

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS. — A. DAVY et FILS AINE, IMPRIMEURS.

52, rue Madame, 52.

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

ET DE SES FILIALES :

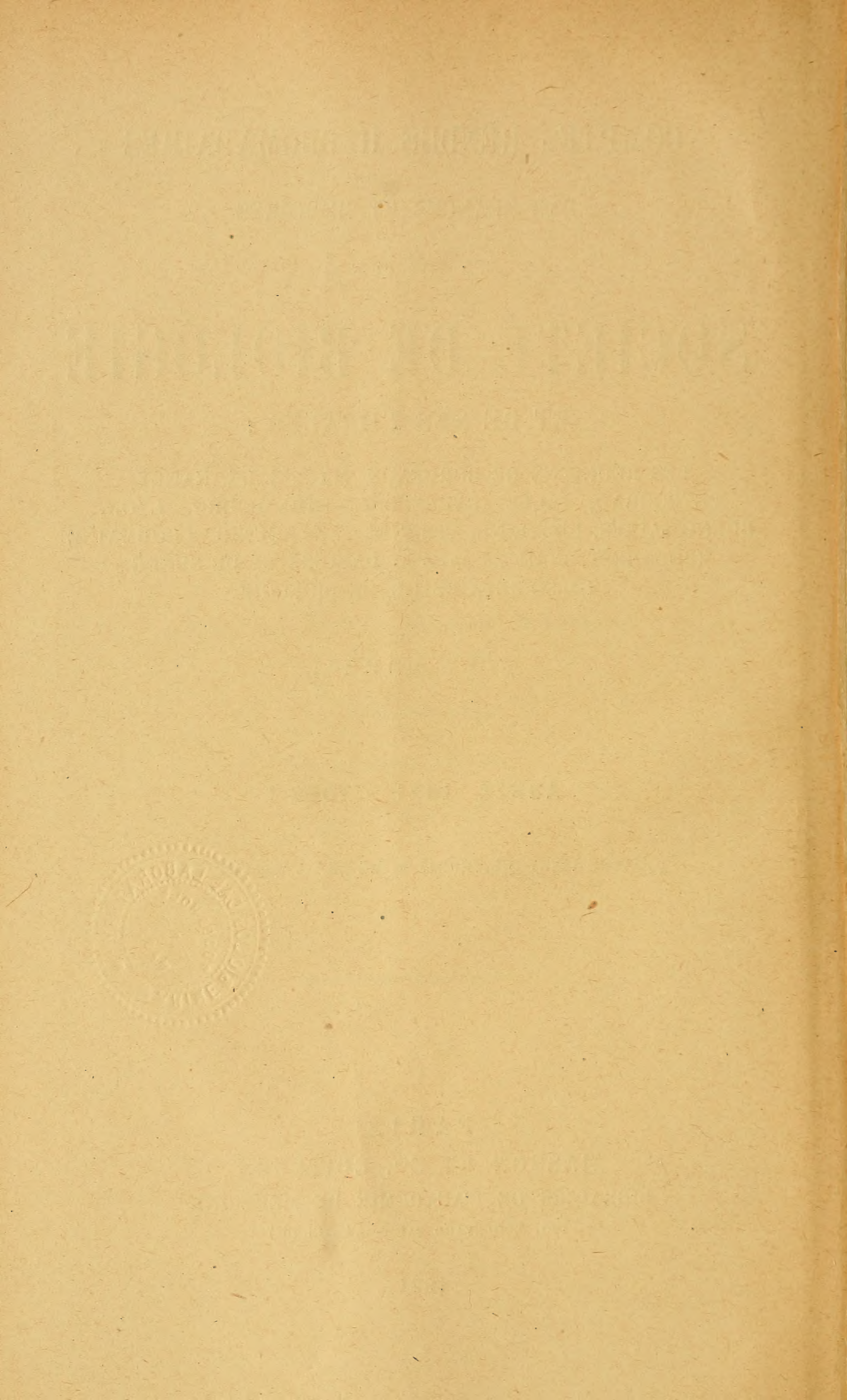
LES RÉUNIONS DE BORDEAUX, MARSEILLE, NANCY,
PETROGRAD, LILLE, BARCELONE, STRASBOURG, LYON,
BUENOS-AIRES, LISBONNE, ATHÈNES ; LES RÉUNIONS ROUMAINE
(BUCAREST, CLUJ ET JASSY), DANOISE ET DE SUÈDE ;
LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE.

(73e Année)

ANNÉE 1921 - TOME I

(QUATRE-VINGT-QUATRIÈME TOME DE LA COLLECTION)

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)
—
1921



OME LXXXIV. 1921 N° 2.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 15 Janvier 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1920 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie, Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6[e].

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 15 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. Charles Richet.

DON D'OUVRAGE.

M. EDG. ZUNZ offre à la Société les « Travaux de l'Institut de Thérapeutique » pour les années 1914-1920.

LA RÉACTION ÉMOTIVE CHEZ LES SUJETS « SENSITIFS »,

par A. D. WALLER.

Le phénomène dont j'ai à parler et que je crois présenter aujourd'hui sous un jour nouveau a été entrevu sans être compris et approfondi par plusieurs physiologistes et psychologues,

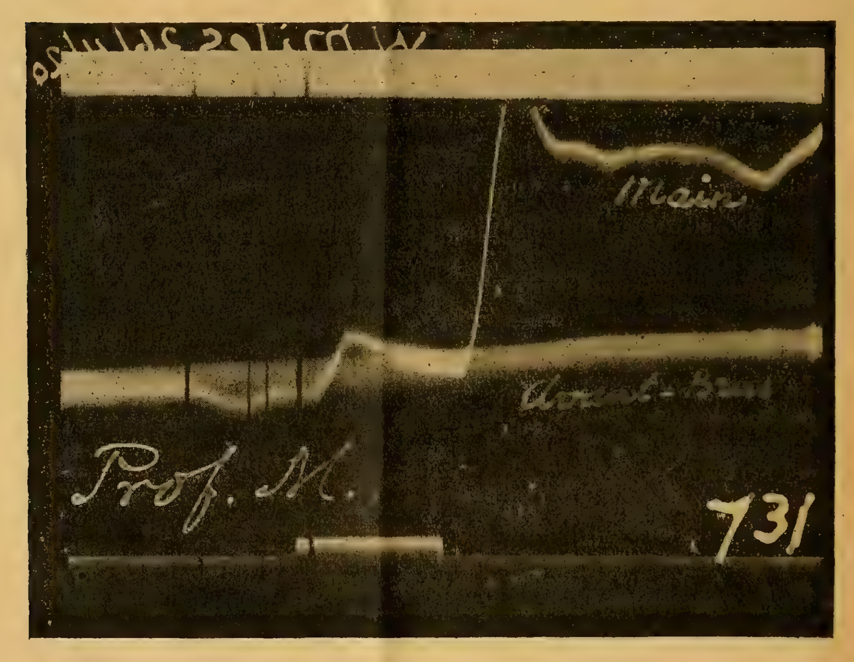


Fig. 1. — Sujet normal.

notamment par Féré et Tarchanoff. Il a été repris et clairement découvert dans ces dernières années par Veragutti, Jung et Peterson et décrit surtout au point de vue psychologique sous la dénomination de « réaction psychogalvanique ».

Je m'occupe de ces recherches depuis quatre ans ; les résul-

tats en sont consignés dans les *Proceedings of the Royal Society* (1918-1919) et le sujet actuel de cette communication peut se résumer comme il suit :

1° Je désire avant tout, démontrer l'appareil au moyen duquel l'examen sommaire d'un sujet malade ou sain peut être fait.

2° Exposer brièvement le motif pour lequel je viens à Paris. Je fais actuellement à Londres, une étude sur une catégorie de sujet assez rares, en tous cas que je trouve difficilement. J'espère avec votre concours avoir l'occasion de compléter la série nécessaire au laboratoire de l'Institut Marey.

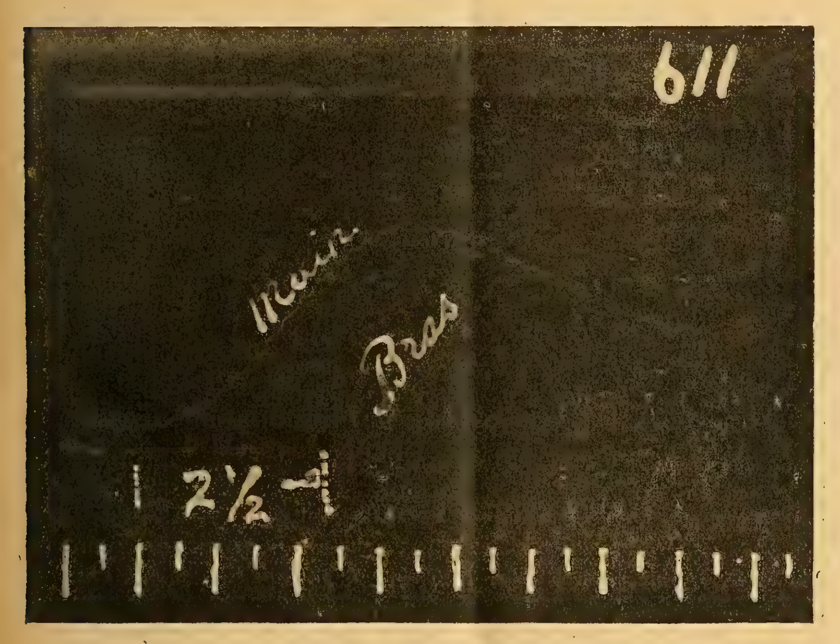


Fig. 2. — Sujet sensitif.

Pour le classement des sujets selon leur réaction émotive, nous pouvons adopter soit la grandeur de cette réaction exprimée en ohms, soit son extension à la surface du corps. C'est sur ce dernier principe que repose le classement que je poursuis aujourd'hui à titre d'essai. J'adopte provisoirement l'échelle suivante : le sujet normal réagit par la main, ne réagit pas par l'avant-bras ; le sujet sensitif réagit par la main et par l'avant-bras ; le sujet non sensitif réagit peu ou point, ni par la main ni par aucune autre partie de la surface du corps.

Voici quelques exemples à l'appui.

Il me sera peut-être permis d'ajouter quelques mots pour vous exposer ma théorie de la réaction. Elle consiste en principe en

une brusque diminution de résistance électrique des membranes, c'est-à-dire une dilatation des pores ultra-microscopiques par lesquels se fait l'échange des ions que nous appelons la nutrition. C'est, en somme, un phénomène d'ordre trophique, qui peut être ou ne pas être accompagné de phénomènes physiologiques d'ordre secondaire : excitation des muscles, des vaisseaux des glandes, mais qui n'en dépend pas directement.

Extraction des ferments cellulaires.

Note de R. Turro, présentée par E. Gley.

Jobling a démontré que l'action de la trypsine sur le sérum, pour déterminer sa propriété antitrypsique, est due aux acides gras non saturés et à leurs savons ; que, suivant la quantité de ces acides dans une espèce donnée de microbes ou suivant la quantité de sérum qu'ils fixent, ils sont plus ou moins facilement attaqués par la trypsine ou par les leucoprotéases. En effet, il observe que, sous l'action du chloroforme, la trypsine du sérum recouvre son activité protéolytique et les microbes sont plus facilement attaqués par les leucoprotéases. La connaissance de ce fait nous a engagé à rechercher si l'action du chloroforme serait également utilisable pour l'extraction des ferments cellulaires, en l'essayant en premier lieu sur les leucocytes et ensuite sur la viande fraîche, le tissu nerveux, le tissu rénal, la glande thyroïde et autres.

Leucolysines. L'activité des leucolysines obtenues par la méthode de Buchner ou les macérations salines est très inférieure à l'activité de celles que nous obtenons par le procédé suivant :

On provoque des abcès de fixation au bas-ventre, sur des Chiens, on recueille les globules de pus à la période la plus aiguë du processus et on les lave trois fois de suite ; on déshydrate par l'acétone, on filtre, on dessèche dans le vide et ensuite on pulvérise. On ajoute 1 gr. de poudre à 20 c.c. d'eau stérilisée salée à 1 p. 100 en agitant durant quinze minutes ; on additionne de 30 à 40 gouttes de chloroforme ou plus, on ferme le tube avec un bouchon, on agite de nouveau de la même manière et on porte ensuite à l'étuve à 40°. Douze heures après on retire ce tube de l'étuve, parce que l'essai de la puissance bactériolytique de l'extrait pratiqué d'heure en heure paraît démontrer qu'elle atteint son *optimum* durant ce temps et paraît décroître quand ce temps est écoulé ; on centrifuge alors et par décantation, on recueille l'extrait qui est un liquide limpide et transparent, très riche en ferments.

Nous mesurons la puissance amylolytique de l'extrait sur le glycogène et sa puissance bactériolytique sur le *B. anthracis*.

Action amylolytique. 1 c.c. de glycogène à 1 p. 100, plus 1 c.c. d'extrait. Hydrolyse complète en vingt-quatre heures environ.

Action bactériolytique. Pour mesurer la puissance bactériolytique de l'extrait, nous ne nous servons pas de la numération des colonies ; si la méthode est bonne pour démontrer le fait, elle ne l'est pas pour en fixer la mesure. Nous pesons les germes que l'extrait digère en une unité de temps. La raclage d'un tube de gélose de moyen calibre dont on a ensemencé la surface inclinée dix-huit heures auparavant de *B. anthracis*, pèse environ 122 milligr. On incorpore à 1 c.c. de sérum salin 244 milligr. de culture fraîche provenant du raclage de deux tubes et 1 c.c. d'extrait. A 40° la diminution des germes est visible dans les préparations au bout de six heures ; leur fusion est complète après huit heures. Les phases de cette fusion seront décrites dans un travail plus étendu. Le précipité amorphe est soluble dans les solutions faibles de soude.

Les leucolysines obtenues directement des leucocytes provenant d'exsudats pleuraux ou péritonéaux provoqués par les procédés bien connus, sont plus actives que celles extraites des globules de pus. Si nous avons opéré avec ceux-ci, c'est pour avoir la matière première en plus grande quantité. L'activité des uns et des autres décroît rapidement en dépit de la meilleure protection contre l'air et la lumière. Il est possible que cette décroissance dans les extraits soit due à l'action du chloroforme ; mais nous devons faire remarquer que dans la poudre parfaitement sèche, elle disparaît aussi : après 3 ou 5 jours, elle ne fournit plus de ferments extractifs.

En comparant la puissance bactériolytique de nos extraits avec ceux qu'on emploie ordinairement, y compris celui de Gengou, il ne paraît pas douteux que le chloroforme exerce sur les graisses de la matière cellulaire une action analogue à celle qu'il exerce sur celles que contient le sérum. En essayant cette action sur la viande, cette vérité sera plus clairement démontrée, comme on le verre dans une prochaine communication.

(*Laboratoire municipal de Barcelone*).

L'action des sérums sur les arsénobenzènes,

par M. Rubinstein.

L'action précipitante des sérums sur certains arsénobenzènes (arsénophénylglycine, dioxydiaminoarsénobenzène et ses composés, mono- bi- et trimétalliques : luargol ou cupriluargol) a été étudié par Danysz et attribué à la formation par ces composés d'anticorps spécifiques (1). J'ai étudié, tout particulièrement, l'action des sérums humains sur le novarsénobenzol (Billon), produit le plus employé pour le traitement de la syphilis.

Les sérums humains, non chauffés, précipitent ce composé arsénical. Quand on mélange 1 c.c. de sérum, provenant des personnes traitées ou non traitées, avec 1 c.c. de sel (0 gr. 1 dans 10 c.c. d'eau distillée ou salée à 9 p. 1.000), on obtient un précipité. Sa formation n'est pas instantanée et a lieu surtout à 37°. Au bout d'une vingtaine de minutes, le liquide se trouble et le précipité commence à se ramasser au fond du tube. Il y a des différences d'un sérum à l'autre dans la vitesse de formation et dans l'abondance du précipité. Parfois, ce dernier ne se forme qu'après la sortie de l'étuve (1 heure) et le séjour ultérieur à la température du laboratoire. La limite de cette action précipitante n'est pas grande : déjà 0 c.c., 5 de sérum donne parfois un précipité à peine perceptible. La réaction est plus sensible si on superpose le sérum et le liquide arsenical (formation d'un anneau). Il arrive que ce précipité n'apparaît pas avec des doses plus élevées de sérum (4 c.c., 5 c.c. au lieu de 1 c.c.), de même quand on augmente le volume du sel arsenical (3 c.c. au lieu de 1 c.c.) ; généralement, son taux va en augmentant avec le volume du sérum.

Le précipité, obtenu par centrifugation et repris par l'eau distillée, se présente sous forme de conglomérat qu'on arrive à dissoudre par l'action de la chaleur ou par l'addition d'un acide ou d'une base. A froid, le liquide est opalescent et le degré d'opalescence permet de juger dans une certaine mesure de l'abondance du précipité. Celui-ci donne la réaction d'Abelin (diazotation du liquide arsenical, coloration rouge avec la résorcine). La précipitation du sel n'est que partielle. Le dépôt de centrifugation ne contient ni matières protéiques, ni sels de chaux, ni phosphates inorganiques.

Le sérum chauffé (30′ à 55°) ne précipite plus le novarséno-

(1) Danysz. Principes de l'évolution des maladies infectieuses, p. 31.

benzol. Aucune action « biologique » ne préside à ce phénomène : l'action précipitante n'est pas régénérée par l'addition d'un sérum alexique à une dose convenable. Mais, quand on ajoute à ce sérum chauffé (1 c.c.) un acide, la propriété précipitante réapparaît avec force (0 c.c.,1-0 c.c.,15 de SO^4H^2 N/10 à froid, 0 c.c., 05, à l'étuve). Il est probable que c'est en augmentant l'alcalinité du sérum que la température de 55° supprime l'action précipitante (fait observé par Danysz pour le luargol avec un sérum porté à 60-65°). Aucun des liquides céphalo-rachidiens (1 c.c). que j'ai examinés n'a précipité le sel arsenical. Le sulfarsénol (acide au tournesol) est également précipité par les sérums humains.

MM. Leredde et Drouet ont mis obligeamment à ma disposition des sangs de malades prélevés avant et après les injections (914) et particulièrement au cours des crises nitritoïdes. Chez des personnes non encore traitées, comme chez des personnes ayant reçu des injections plus ou moins nombreuses, le sérum, obtenu 1 à 5 minutes après l'injection, précipitait le sel arsénical, tout comme le sérum d'avant l'injection. Toutefois, on peut constater un retard dans la formation de ce précipité *in vitro* (allant jusqu'à 3-4 heures et au-delà) pour les sérums prélevés après l'injection. Le même fait se produit aussi en cas de crises nitritoïdes. Aucune régularité n'a pu être constatée dans l'apparition de ce phénomène.

Conclusion. Les sérums humains précipitent *in vitro* le novarsénobenzol. L'injection du sel arsenical peut produire un retard de cette précipitation.

Spirochétose ictérohémorragique expérimentale chez un Macacus sinicus,

par G.-J. Stefanopoulo.

Jusqu'au moment où ils ont rédigé « La spirochétose ictérohémorragique », Louis Martin et Auguste Pettit avaient échoué dans leurs tentatives pour infecter les Singes inférieurs avec le *Spirochaeta icterohemorragiæ*. Cependant, ils ne considéraient pas la question comme tranchée et attendaient une occasion favorable pour renouveler l'expérience. D'ailleurs, à s'en rapporter à Huebener et Reiter, l'inoculation aux Singes inférieurs du virus spirochétosique provoquerait de la fièvre qui céderait rapidement.

En juillet dernier, un *Macacus sinicus* adulte, conservé depuis plus d'un an à l'Institut Pasteur où il avait reçu impunément

divers tissus et humeurs d'origine humaine, devient disponible. Le 20 juillet, ce Singe reçoit, dans le cœlome, les trois quarts d'un foie prélevé sur un Cobaye (virus de passage) mort de spirichétose ictérohémorragique authentique. Le 23, les sclérotiques jaunissent légèrement. Le 24, la jaunisse s'étend aux téguments et il se produit une petite hémorragie au niveau d'un ancien abcès banal, mal cicatrisé. Le 25, l'intensité de l'ictère atteint son maximum. La peau est ictérique sur toute son étendue, la valeur de la jaunisse se rapprochant de celle de la solution aqueuse concentrée d'acide picrique, sans trace d'orangé. Les conjonctives sont injectées. L'animal a de la fièvre, est abattu, a le faciès grippé et gît, étendu, sur le fond de sa cage. Le 26, l'état est stationnaire. Le 27, l'ictère s'atténue, le Singe commence à se dresser et, le 28, il regrimpe dans sa cage. L'ictère disparaît le 31, et l'animal se remet assez complètement pour être encore vivant au moment de la publication de cette note, après avoir subi une nouvelle injection de Bacilles tuberculeux.

Aucune reprise fébrile n'a été constatée. Je n'ai pas davantage observé l'alopécie ; néanmoins, l'évolution de la maladie se présente dans des conditions comparables à celle des cas moyens de spirochétose ictérohémorragique chez l'Homme.

Bien que le Spirochète n'ait pu être décelé ni par examen extemporané des urines, ni par inoculation du sang et des urines au Cobaye, la pathogénie n'est pas douleuse : au quinzième jour de la maladie, la réaction des agglutinines était positive ainsi que la réaction des immunisines.

Comme on le voit, ce cas se rapproche de l'observation relative au Cercopithèque (Patas), publiée en octobre dernier par F. Noc (1).

Le résultat positif ci-dessus tient vraisemblablement à la dose considérable de virus inoculé. Comme l'ont indiqué L. Martin et A. Pettit, on ne saurait établir des catégories tranchées en ce qui concerne le degré de réceptivité des différents animaux vis-à-vis du *Spirochæta icterohemorragiæ*. Suivant la souche du virus, sa nature, son ancienneté, la voie d'administration, la quantité, une espèce zoologique donnée peut se comporter très différemment.

(*Laboratoire de M. Auguste Pettit, à l'Institut Pasteur*).

(1) *Bull. de la Soc. de path. exot.*, t. XIII, 672. Voir remarques de A. Pettit.

Recherches stalagmométriques sur la cholurie saline,

par A. Gilbert, F. Chabrol et Henri Bénard.

A l'inverse de ce que l'on observe pour le sérum sanguin (1), les méthodes physiques basées sur les variations de la tension superficielle sont préférables à la réaction de Pettenkofer lorsqu'on recherche les sels biliaires dans les urines. Ces méthodes indirectes ont, en effet, le bénéfice de leur extrême sensibilité dans les milieux où les sels biliaires figurent en des proportions appréciables.

Ayant éprouvé parallèlement la réaction de Hay et le procédé des gouttes ou stalagmométrie, c'est ce dernier que nous avons choisi ; il est plus facile à lire, plus fidèle et plus complet dans les renseignements qu'il fournit. L'instrumentation n'en est pas compliquée ; il suffit de disposer du simple compte-gouttes de Duclaux, de 5 c.c., qui doit donner 100 gouttes avec l'eau distillée. Pour savoir à quelle tension superficielle correspond le nombre de gouttes de l'urine examinée, on posera l'équation suivante :

$$Tu = 1.000 \times \frac{A}{N} \times D$$

où 1.000 représente conventionnellement la tension superficielle de l'eau distillée ; A, le nombre de gouttes que donne l'eau distillée ; N, le nombre de gouttes que fournit l'urine de densité D. En pratique, cette densité sera fixée une fois pour toutes à 1.015.

Il nous a paru intéressant de préciser dans quelles limites les sels biliaires pouvaient imprimer à la tension superficielle des urines des variations interprétables. Dans ce but, nous avons pratiqué près de 300 déterminations stalagmométriques chez une centaine de malades que l'on peut ranger en trois catégories : 1° pour les tensions très abaissées, comprises entre 700 et 850, nous avons un total de 34 sujets, parmi lesquels figurent 31 hépatiques avérés (90 p. 100) ; 2° aux tensions moyennes de 850 à 900 correspondent dans notre statistique 15 malades, dont 9 étaient atteints d'une lésion manifeste du foie (60 p. 100) ; 3° de 900 à 1.000 se rangent 50 sujets, dont 16 seulement étaient suspects d'une tare hépatique (32 p. 100).

En comparant ces résultats, nous voyons qu'un abaissement de la tension superficielle des urines au voisinage de 850, constitue une très sérieuse présomption en faveur de la cholurie saline,

(1) Gilbert, Chabrol et H. Bénard. — La cholémie saline dans les ictères. *C. R. de la Soc. de biol.*, 19 décembre 1920.

puisque 90 p. 100 des malades qui avaient une tension inférieure à ce chiffre présentaient du côté du foie des manifestations incontestables (1).

Quelles sont les maladies du foie qui déterminent avec la plus grande fréquence l'abaissement de la tension superficielle au voisinage de 850?

Ce sont en première ligne les *affections accompagnées d'ictère*. Elles viennent en tête au nombre de 25 sur 31 observations d'hépatiques avérés. On ne sera point surpris de ne pas trouver parmi elles les ictères par hyperhémolyse que représentent 6 malades atteints respectivement d'ictère chronique splénomégalique ou d'anémie pernicieuse ictérigène et qui se rangent dans le troisième groupe par leur tension superficielle élevée (910 à 954). Nous notons encore, comme exceptions, trois cas d'ictère catarrhal examinés incidemment, l'un au début (tension 986), les deux autres à la fin de la jaunisse (tension 976 et 883) ; une cirrhose biliaire observée à une phase où l'ictère était manifestement en décroissance (890) ; un cancer de la vésicule propagé au foie (883).

Parmi les tensions basses, viennent ensuite les *cancers du foie*. Les cinq malades que nous avons examinés nous ont donné des chiffres maxima compris entre 810 et 844.

Nous n'observons plus la même régularité lorsque nous parcourons le groupe des *cirrhoses veineuses* et des états asystoliques avec *foie cardiaque*. Les chiffres de tension que nous avons relevés dans la cirrhose veineuse sont supérieurs à 850 (883, 893, 940) ; chez trois sujets porteurs d'une grosse rate et ayant eu des gastrorragies, nous avons noté également 883, 930, 986. Dans l'asystolie hépatique, nous n'avons pas constaté non plus, avec une grande fréquence, la tension superficielle de 850. Seuls 4 malades sur 11 la présentaient.

En regard de ces observations, il nous reste à envisager le groupe des malades dont le foie paraissait cliniquement indemne et qui, cependant, présentaient une tension superficielle inférieure à 850. Ces sujets sont au nombre de trois, sur un total de 45 environ. C'est d'abord un pneumonique sans ictère dont la cholurie saline se chiffrait par une tension de 762 (3). Le fait n'est point pour nous surprendre, car les urines de ce malade renfermaient une quantité notable d'urobiline et son sérum un taux de pigments supérieur à celui de la cholémie physiologique.

(1) Le chiffre de 900, que propose M. Lyon-Caen (2), dans sa thèse, nous paraît un peu trop élevé : il ferait intervenir les diagnostics de notre deuxième groupe avec une incertitude de 40 %.

(2) Lyon-Caen. La tension superficielle. Son application à la différenciation des choluries. Paris, 1910.

(3) La peptonurie n'existait qu'à l'état de traces.

C'est ensuite un scarlatineux, au 2e jour de l'éruption, et qui avait lui aussi, une forte urobilinurie (tension 768). C'est enfin un typhique en pleine période d'état et dont la tension était de 840. Remarquons en passant qu'il n'en est pas toujours ainsi au cours de la dothiénentérie. Dans les six autres observations de fièvre typhoïde où nous avons recherché la cholurie saline, nous avons noté des tensions urinaires comprises entre 945 et 986.

Après avoir examiné à deux points de vue différents cette statistique d'ensemble, nous nous croyons autorisés à conclure : l'abaissement de la tension superficielle au voisinage et *à fortiori* au-dessous de 850 constitue un élément précieux pour dépister la présence des sels biliaires dans une urine. Nous n'avons constaté cet abaissement que dans les maladies du foie ou des voies biliaires, réserves faites sur quelques affections fébriles dont on connaît de longue date le retentissement possible sur la glande hépatique. Mais un abaissement aussi marqué de la tension superficielle est loin d'être constant au cours des maladies du foie, comme en témoignent certaines observations de foie cardiaque et de cirrhoses veineuses. Devons-nous en conclure que la cholurie saline n'existe pas chez les sujets présentant une tension superficielle relativement élevée? Evidemment non. La stalagmométrie ne constitue qu'une méthode indirecte et comme telle, elle ne saurait prétendre à dégager la part exacte qui revient aux sels biliaires dans les abaissements légers de la tension superficielle des urines.

Influence de la température sur la croissance des poissons,

Note de P. Audigé, présentée par Louis Roule.

Les recherches relatives à l'influence de la température sur la croissance des Poissons sont peu nombreuses ; la plupart se rapportent à l'étude de leur développement embryonnaire, plus ou moins accéléré ou ralenti suivant le degré d'échauffement de l'eau qui les contient. Aucune étude suivie n'a été faite, du moins à ma connaissance, sur des sujets plus âgés, soumis à des conditions variées de température.

Mes observations ont duré plusieurs années (de quatre à cinq ans) et ont porté sur : 1° des Poissons stenothermes de la famille des Salmonidés *Salmo irideus* Mitch., *Salvelinus fontinalis* Mitch.; 2° des eurythermes de la famille des Cyprinidés : *Cyprinus car-*

pio L., *Cyprinus* (*Carassius*) *auratus* L., *Scardinius erythrophthalmus*.

La température de l'eau, quotidiennement relevée, au moyen de thermométrographes, fournissait les données d'une courbe de thermalité. Des mensurations pratiquées toutes les quinzaines sur de nombreux sujets donnaient une courbe de croissance. La superposition des deux courbes permettait d'apprécier la valeur des accroissements rapportés aux températures et aux temps et de calculer rapidement les coefficients décimaux.

Les résultats obtenus sur des Poissons placés dans des conditions normales d'habitat sont les suivants :

1° La croissance des Poissons est sous la dépendance de la température de l'eau qui les contient. Elle est assujettie à un rythme saisonnier, en relation étroite avec l'échauffement du milieu.

2° L'accroissement est maximum pour une température optimum, comprise entre 23° et 25° pour les espèces eurythermes et 16° et 18° pour les stenothermes étudiés.

3° Le coefficient décimal décroît au-dessus et au-dessous de ces limites.

4° Par suite de l'intervention de « facteurs limitants », dont j'examinerai, par ailleurs, le mode d'action, la croissance s'arrête pour un maximum et pour un minimum de température. Le maximum est assez voisin de l'optimum, qu'il dépasse seulement de 6° à 8° pour les Cyprinidés et de deux à trois degrés pour les Salmonidés. Les températures minima sont beaucoup plus distantes des optima. Elles s'éloignent de celles-ci de 13° et 15° pour les eurythermes et de 8° à 10° pour les stenothermes.

5° La croissance ne procède pas d'une manière continue et régulière. A des pousées se traduisant sur la courbe par des ascensions relativement rapides succèdent des infléchissements marquant un ralentissement de l'allongement.

6° Il faut remarquer que la courbe des températures — en faisant abstraction des fluctuations de détail — passe à deux reprises, chaque année, par des zones d'optimum de croissance. L'un des passages a lieu au printemps, l'autre en automne. A ces deux passages correspondent des poussées plus rapides de croissance.

7° Un fléchissement de la courbe de croissance se manifeste au moment de l'élaboration des produits sexuels. Ce ralentissement est bien marqué à partir de la troisième année chez les Cyprinidés ; il se montre déjà au cours de la seconde chez quelques Salmonidés. La diminution de l'élongation est d'ailleurs compensée par une augmentation du poids des animaux.

8° Les coefficients décimaux de croissance, pris dans la zone des optima, varient beaucoup avec l'âge des Poissons. Ils sont

tantôt supérieurs, tantôt inférieurs, rarement égaux ou voisins de ceux obtenus par application de la règle de Vant'Hoff et Arrhenius.

Ainsi : dans la 1re année	Q10 = 4,5	à 5
— 2e	— = 5,5	à 6
— 3e	— = 4,6	à 5,2
— 4e	— = 3,2	à 3,5
— 5e	— = 0,9	à 1,6

Ces valeurs sont voisines de celles fournies par la méthode des Tagesgraden des Allemands, relatives aux variations de rapidité d'incubation des œufs de Poissons placés dans des conditions diverses de température.

Filaire sanguicole du Héron goliath du Sénégal,

par F. Noc.

Les embryons de cette Filaire ont été décrits par A. Leger en 1917 (1). Le Héron qu'ils parasitaient est mort le 12 novembre 1920. L'infestation datait de plus de cinq ans.

Habitat. Les adultes, au nombre de 26, dont 4 mâles, vivaient dans l'oreillette droite et les veines pulmonaire et cave supérieure du Héron goliath (*Ardea goliath* Temminck) à Dakar.

Description. Ver blanc opalin, filiforme, légèrement recourbé vers le tiers postérieur, effilé aux deux extrémités ; la cuticule porte quelques stries transversales vers la portion caudale. Pas d'armature pharyngienne, pas d'appendice aliforme.

Mâle. Ver blanc opalin, s'enroulant sur lui-même au moindre contact, à l'extrémité caudale en vrille. Longueur 33 mm. ; diamètre transversal 0 mm., 408 ; diamètre au niveau de l'anneau nerveux 0 mm., 170 ; distance de la bouche au cardia 0 mm., 403, au niveau de l'anus 0 mm., 155 ; épaisseur de la cuticule à la partie moyenne 12 µ. Extrémité orale arrondie, munie d'une ou deux paires de petites papilles. Bouche circulaire inerme, sans lèvres apparentes. Distance de l'extrémité antérieure à l'anneau nerveux 0 mm., 170 ; dstance de la bouche au cardia 0 mm., 403. Extrémité caudale incurvée (4 ou 5 tours de spire) ; anus à 150 µ de cette extrémité. Orifice clocal pourvu de deux spicules forts, inégaux ; l'antérieur, muni de fines dentelures dans sa portion

(1) A. Leger. Microfilaires d'Oiseaux du Sénégal. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, n° 2, 14 février 1917.

externe, mesure 280 μ de longueur ; le postérieur 150 μ. Une petite papille postanale. Pas de papille préanale.

Femelle. Forme générale d'une aiguille demi-courbe. Longueur 40 mm.; damètre transversal 0 mm., 500 ; diamètre au niveau de l'anneau nerveux 0 mm., 155; diamètre maximum 0 mm., 527; diamètre au niveau de la vulve 0 mm., 164 ; diamètre au niveau de l'anus 0 mm., 150 ; épaisseur de la cuticule à la partie moyenne 9 μ.

Extrémité antérieure arrondie : deux paires de petites papilles à l'union de la courbe céphalique et de la terminaison des champs latéraux ; bouche circulaire, inerme, sans lèvres apparentes. Anneau nerveux à 0 mm., 186 de l'orifice buccal ; distance de la bouche au cardia 0 mm., 450. Le tube intestinal, d'un diamètre uniforme, se rétrécit au voisinage de l'anus. Extrémité caudale légèrement incurvée. Anus à 150 μ de l'extrémité postérieure. Pas de papilles anales. Utérus bourrés d'œufs à divers degrés de développement et d'embryons que l'on peut suivre dans le vagin. Vulve à 3 mm. de l'extrémité antérieure. Œufs ovoïdes, transparents, de 34 μ de diamètre transverse sur 40 μ à maturité. Embryons engaînés à l'éclosion, de 140 à 150 μ de longueur sur 3 μ, 5, sans la gaîne ; 190 à 200 μ sur 4 μ 5 à 5 μ avec la gaîne.

Biologie. En étudiant le développement des œufs dans les utérus, on constate que les embryons ne sortent pas par une déchirure de la coque, mais restent enveloppés dans une gaîne qui est la coque chitineuse elle-même très extensible. On peut constater le phénomène de l'allongement de la coque pendant le déroulement de l'embryon qui se fait très lentement dans l'œuf mûr. (On doit tenir compte de cette élasticité pour les mensurations faites sur des frottis colorés à sec). La gaîne se forme donc aux dépens de l'œuf, comme on l'a constaté pour les microfilaires du sang de l'Homme.

Il n'y a pas de périodicité des embryons. Les poumons en renferment de grandes quantités ; le foie n'en présente pas plus que le sang veineux. Que deviennent ces nombreuses microfilaires dans les capillaires du poumon? Je n'ai pas vu de processus phagocytaire. On peut supposer une dégénérescence sur place.

Les adultes sont peu mobiles. Ils ingèrent du sang de l'hôte mais n'ont pas paru jouer un rôle toxique. Le Héron présentait cependant un exsudat péricardique hématique. Nous avons constaté un symptôme analogue avec la Filaire de la Corneille (exsudat péritonéal) ce qui corrobore l'action générale imitative des Filaires. La mobilité des embryons est modérée. A. Leger a décrit leurs mouvements de torsion et de détente auxquels font suite des mouvements de translation assez courts et la courbure en crochet de l'extrémité caudale.

Coloration. Pour l'étude des microfilaires dans le poumon, nous préférons, soit les décalques de tranche d'organe qui évitent l'étirement, sont les colorations vitales et post- vitales. Sur les décalques, le procédé de Motais (bleu-éosine au nitrate d'argent ammoniacal) colore parfaitement les colonnes cellulaires et la gaîne. La cellule excrétrice, son noyau et la striation du corps de l'embryon apparaissent nettement, les stries sont à intervalles de o μ 5. La coloration post-vitale de Sabrazès au bleu de toluidine phéniqué est très recommandable.

Les six taches embryonnaires peuvent être mises en évidence : espace clair céphalique ; tache oblique en bandeau à 40-45 μ de l'extrémité orale ; grande tache ovalaire à 30 μ de la précédente, entourant la cellule excrétrice ; tache diffuse (cellules génitales) à 38 μ de la précédente ; tache claire à 18 μ de l'extrémité postérieure ; petite tache à 7 μ de la même extrémité.

Transmission. L'hôte intermédiaire nous reste inconnu. Nous n'avons pu découvrir aucun ectoparasite sur le corps du Héron examiné plusieurs fois. Des Culex sp.? et des Stegomyia capturés dans la volière n'ont pas montré de forme larvaire. Des *Pyretophorus costalis* ayant ingéré du sang à microfilaires n'ont montré ultérieurement aucun développement.

Je propose pour cette Filaire la dénomination *Filaria sanguinis ardeae goliath* A. Leger et F. Noc n. sp.

(*Institut de biologie de l'A. O. F.*).

Sur l'activité secrétrice de l'intestin chez l'embryon humain. Contribution à l'histophysiologie des organes digestifs de l'embryon,

par M. Parat.

Examinant une coupe d'iléon d'un embryon humain de 14 cm. (vertexcoccyx), nous fûmes frappés de l'aspect tout spécial de la préparation : *a)* l'épithélium des villosités ne présentait point, en effet, ces cellules à plateau que l'on a l'habitude de rencontrer chez l'adulte, mais à leur place apparaissaient des éléments cellulaires bourrés de granulations, de boules, de blocs même, plus ou moins sphériques, violemment éosinophiles ; *b)* les villosités semblaient plonger dans une masse également éosinophile qui par sa situation dans la lumière intestinale représentait ce que l'on est convenu d'appeler le méconium.

Nous avons cherché à identifier ces éléments qui ne paraissent

point avoir été décrits par les auteurs : ils sont groupés au sommet de la villosité, au contact du méconium et sur les parties latérales voisines, sur une étendue correspondant environ aux 2/3 supérieurs de la villosité. Leur noyau est sensiblement basal. Les cellules du sommet ont le plus souvent leur zône supranucléaire littéralement bouchée à l'émeri par un bloc éosinophile presque quadrangulaire. A mesure que l'on descend vers la base de la villosité, les régions supranucléaires sont plus vacuolaires, les blocs font place à des boules de plus en plus nombreuses et plus fines. Nous avons pu constater, outre l'éosinophilie intense de ces corps leur élection violente pour la safranine. Leur chromaticité spécifique en même temps que leur opposition manifeste avec les quelques cellules muqueuses coexistantes ont été mises plus particulièrement en évidence par la safranine-picro-indigo-carmin, par la triple coloration de Prenant, par l'éosine lente-bleu de toluidine, par le muci-carmin de Mayer. Enfin, ces éléments, retiennent avec une force singulière l'aurantia et l'acide picrique, puisqu'ils résistent à une décoloration prolongée par l'alcool ou l'eau tiède. Les réactions destinées à y déceler le fer sont restées négatives. D'autre part, le méconium présente, dans une masse à caractère muqueux, des corps absolument analogues à ceux que nous venons de décrire dans les villosités.

Nous avons recherché ces nouveaux éléments dans l'intestin d'embryons d'âge différent ; à 7 semaines nous n'avons pu les retrouver, non plus que sur un embryon de 6 cm. Un embryon de 3 mois les possédait, caractéristiques : nous avons, en effet, constaté la présence de rares et fines granulations dans le duodénum, l'augmentation de leur grosseur, de leur quantité, de leur colorabilité par les réactifs spécifiques à mesure que l'on approchait de la valvule iléo-cœcale. Celle-ci franchie, complète disparition de ces éléments alors que de l'autre côté de la barrière ils avaient atteint leur maximum. Dans le gros intestin, à un méconium entièrement muqueux, correspond un épithélium entièrement mucipare. Nous avons eu des résultats analogues avec un embryon de 15 cm. 5, avec deux embryons de 20 cm. Par contre, nous avons cherché en vain sur un fœtus de 8 mois les corps en question : l'intestin avait une constitution voisine de celle de l'adulte : cellules à plateau, cellules caliciformes, etc...

Il résulte des faits, ci-dessus exposés, que l'épithélium intestinal de l'embryon humain manifeste une activité aussi considérable qu'inattendue. Les signes de cette activité semblent avoir échappé aux auteurs tels que Küll, Diakonow, Fusari, Nagy, Kölliker, etc., préoccupés surtout de morphogénèse et d'embryogénie. Dans quel sens s'oriente cette activité? Quel est son but? Est-ce une sécrétion de l'épithélium intestinal ou une absorption, c'est-

à-dire en somme, une sécrétion retournée? Telles sont les questions qui se posent et auxquelles nous espérons répondre au cours des recherches que nous avons entreprises. Quoi qu'il en soit, à l'intestin embryonnaire semble dévolue une fonction particulière entrant en jeu du 3e au 8e mois, et ceci nous amène à rappeler que l'embryon, loin d'être, sur beaucoup de points, comme on est tenté de le penser, une réduction de l'adulte, est bien plutôt un individu à physiologie toute spéciale, méritant que l'on reprenne son étude, abandonnée depuis W. Preyer (1887).

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

Cephaloidophora echinogammari n. sp. Grégarine parasite du tube digestif d'*Echinogammarus berilloni* Catta. Répartition géographique de ce gammaride. — Remarque sur *Frenzelina mercieri* n. sp.

par R. Poisson.

J'ai recueilli, au mois d'août dernier, dans un ruisseau des environs de Luc-sur-Mer, au lieu dit « le lavoir de Luc », un grand nombre d'Amphipodes d'eau douce qui, tous étaient des exemplaires d'*Echinogammarus berilloni* Catta.

Dans l'intestin d'un certain nombre de ces gammarides, j'ai observé la présence d'une Grégarine, qui, par tous ses caractères rappelle les *Cephaloidophora*. En effet, les stades jeunes sont intracellulaires ; ces plus jeunes stades sont sphériques ou plus ou moins ovoïdes et mesurent de 4 µ, 5 à 5 µ. La différenciation est extrêmement rapide ; on peut observer de jeunes parasites intracellulaires et déjà différenciés mesurant de 8 à 9 µ de longueur sur 5 µ de largeur, jusqu'à 35 µ de longueur sur 15 µ de largeur (1). Les plus grands individus atteignent 80 à 82 µ de longueur. Dans les syzygies, le primite est généralement le plus volumineux. Les kystes sont sphériques, à membrane peu épaisse; les spores sphériques ou légèrement sub-sphériques mesurent 4 µ de diamètre environ et j'ai observé à leur intérieur la présence de 8 corpuscules réfringents représentant vraisemblablement les noyaux des 8 sporozoïtes.

Je nomme cette Grégarine *Cephaloidophora echinogammari*, n. sp. C'est, à ma connaissance, la première Grégarine du genre *Cephaloidophora* parasite d'un Crustacé d'eau douce, puisqu'on

(1) La largeur est prise dans la plus large région du deutomérite.

ne sait rien du cycle évolutif de la *Gregarina* sp.? signalée par L. Pfeiffer (1895) dans l'intestin du *Gammarus pulex* L.

Dans les très jeunes stades ovoïdes intracellulaires, j'ai remarqué la présence d'un petit corpuscule chromatoïde au voisinage du noyau. Ce corpuscule présente les apparences d'un centrosome. Lors de la formation du septum (individus de 6 à 7 μ de longueur) j'ai observé un corpuscule semblable dans ce qui devient le protomérite ; on n'en observe plus, par contre, dans le deutomérite. C'est ce corpuscule, auquel viendrait se joindre chez *C. brasili*, par exemple, les granulations sidérophiles (mitochondries) éparses tout d'abord dans le protoplasma protoméritique, qui vraisemblablement donne le corps nucléoïde. L'hypothèse de Léger et Duboscq (1909), qui voient dans le noyau protoméritique de *Nina gracilis* Greb. (=*Pterocephalus nobibilis* A. Sch.) le centrosome hypertrophié serait donc exacte.

Chez *C. echinogammari* n. sp. ce corps nucléoïde mesure 1 μ, 5 à 2 μ de diamètre chez un individu de 20 à 25 μ de longueur ; chez les plus grandes formes il atteint difficilement 3 μ, encore présente-t-il à son intérieur quelques petites vacuoles. Son affinité pour les colorants (1) est toujours nettement supérieure à celle du nucléole du noyau (observation faite déjà par Léger et Duboscq 1909). Son aspect est celui que prend la chromatine d'un noyau en pycnose. Je n'ai pu y reconnaître nettement une membrane.

L'*Echinogammarus berilloni* Catta (2), est une forme intéressante par sa distribution géographique. Il fut rencontré pour la première fois par Berillon au sommet du Mandarrain (Basses-Pyrénées) dans l'eau d'une fontaine par 750 m. d'altitude et étudié par Catta. Ce Crustacé a été ensuite retrouvé par E. Chevreux à Saint-Jean-de-Luz et au bord du lac Monriscot, près Biarritz ; puis par Bolivar aux environs de Guéthary. En 1896, E. Chevreux l'a rencontré à Jersey associé au *Gammarus pulex* L., dans deux stations. Enfin, plus récemment, l'espèce a été successivement signalée dans les départements du Nord, du Pas-de-Calais, de la Somme, de l'Aisne, de l'Eure, des Côtes-du-Nord, de l'Indre-et-Loire, puis aux environs de Paris, dans la Marne et dans le canal de l'Ourcq. Sa présence dans les environs de Luc-sur-Mer montre qu'il existe également dans le Calvados.

Ce gammaride vit en colonies extrêmement nombreuses; on le

(1) Carmin boracique, hématoxyline ferrique, vert de méthyle acétique, thionine.

(2) Je dois la détermination de cet Amphipode à M. E. Chevreux ; je le prie d'agréer mes bien sincères remerciements. — E. Chevreux. Sur le *Gammarus berilloni* Catta. *Bull. de la Soc. zool. de France*, séance du 11 fév. 1896, p. 29.

rencontre en agglomérations fixées sur le bord du ruisseau ou sur des herbes aquatiques ; ces agglomérations peuvent même se trouver hors de l'eau. Dans les essais d'élevage que j'ai fait, *E. berilloni*, s'est toujours montré, à température à peu près constante, très sensible au changement de milieu. Je n'ai pu le conserver longtemps en élevage qu'en ayant soin de le faire vivre dans l'eau du ruisseau dont il provenait. Cette observation est peut-être à rapprocher de celle de Catta qui avait remarqué qu'au Mandarrain, l'eau de la fontaine où avait été recueilli *E. berilloni* contenait des quantités notables de sel de fer : l'animal ne vit peut-être que dans des eaux douces particulières.

Dans une note précédente (1), j'ai signalé sous le nom de *Frenzelina mercieri* n. sp. une Grégarine parasite du tube digestif d'*Orchestia littorea* Mont. Or, ainsi que Leger et Duboscq (1911) l'ont fait observer, le genre *Frenzelina* ne peut être appliqué aux Grégarines puisqu'il est préoccupé.

La Grégarine de l'*Orchestia* ne présentant pas de stades intracellulaires aux cours de son développement, ne peut pas rentrer dans le genre *Cephaloidophora*. De même, pour des raisons que j'ai données, elle n'appartient pas au genre *Didymophyes*. Par contre, elle présente de nombreux caractères de rapprochement avec *Uradiophora guenoti* Mercier, genre et espèce créé par Mercier (1912) pour la Grégarine de la Caridine (*Atyaëphyra desmaresti* Millet). Je la fais donc rentrer provisoirement dans ce genre et je la nomme *Uradiophora mercieri* n. sp.

Le genre *Uradiophora* est très voisin, comme l'on sait, du genre *Pyxinioides* créé par Trégouboff (1912) pour des Grégarines de Balanes qui, comme les *Uradiophora* ont un développement exclusivement extracellulaire.

(*Laboratoire de Zoologie, Caen*).

(1) R. Poisson. A propos d'une Grégarine parasite du tube digestif d'*Orchestia littorea* Mont., rapportée au genre *Didymophyes*. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1.614.

Sur le pouvoir antigène des extraits méthyliques de Bacilles tuberculeux,

par L. Nègre et A. Boquet.

Dans deux précédentes notes (1), nous avons indiqué le mode de préparation et étudié les propriétés d'un nouvel antigène tuberculeux : extrait alcoolique de Bacilles de Koch, traités préalablement par l'acétone.

Cet antigène, très actif dans la déviation du complément avec les sérums antituberculeux d'animaux préparés, n'a pas donné des résultats aussi satisfaisants avec les sérums des malades.

Nous avons cherché à l'améliorer en concentrant les extraits microbiens : 2 et 5 centigr. de Bacilles desséchés par centimètre cube d'alcool au lieu de 1 centigr. Mais il en est résulté un accroissement du pouvoir anticomplémentaire tel, que ces extraits étaient inutilisables pour le dosage des anticorps. Les résultats obtenus sont plus favorables lorsqu'on prolonge la durée de la macération (12 jours au lieu de 2 jours) et qu'on fait agir l'alcool sur les Bacilles au taux de 1 centigr. par c.c., non plus à la température du laboratoire, mais à 37°. L'antigène ainsi préparé est trois fois plus actif.

Nous avons ensuite substitué à l'alcool éthylique, l'alcool méthylique absolu, après quelques tentatives infructueuses avec l'alcool méthylique à 90°, et nous nous sommes arrêtés à la technique suivante : les Bacilles lavés et desséchés sont mis en contact avec l'acétone pendant 24 heures, à raison de 1 centigr. par c.c. Puis ils sont séparés de l'acétone par filtration, desséchés de nouveau à l'étuve et mis à macérer dans l'alcool méthylique absolu (1 centigr. par c.c.) pendant 10 à 12 jours à l'étuve à 37°. Le liquide décanté constitue l'antigène tuberculeux que nous employons à la dose de 1/10 de c.c., soit 1 c.c. de la dilution au 1/10. Le pouvoir empêchant de cette dilution est nul en présence de la dose minima activée d'alexine.

L'antigène méthylique, titré avec un sérum très riche en anticorps, a la même activité que l'extrait éthylique correspondant. Mais si on étudie comparativement la sensibilité des deux extraits éthylique et méthylique en employant une dilution très étendue du même sérum et des doses croissantes d'alexine, on obtient les résultats suivants : avec une dose fixe de 0,7 de la dilution de ce sérum au 1/500, l'extrait éthylique, dilué au 1/10, fixe 16 doses minima actives d'alexine et l'extrait méthylique dilué au 1/10

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séances du 19 et du 26 juin 1920, t. LXXXIII, p. 922 et p. 960.

20 doses ; l'extrait éthylique, dilué au 1/20, fixe 2 doses et l'extrait méthylique, dilué au 1/20, 4 doses ; l'extrait éthylique dilué au 1/50 ne donne aucune fixation et l'extrait méthylique, dilué au 1/50, fixe encore 1 dose d'alexine. La sensibilité de l'extrait à l'alcool méthylique est donc deux fois plus grande que celle de l'extrait à l'alcool éthylique.

D'autre part, on peut facilement démontrer, par la méthode de réactivation du venin de Cobra, que ces deux extraits diffèrent surtout par leur teneur en phosphatides.

Les essais de titrage effectués suivant la technique de Calmette établissent que 1 c.c. de l'extrait méthylique pur correspond à 0 gr. 0001 de lécithine alors que le même volume d'extrait éthylique pur correspond seulement à 0 gr. 00002, soit cinq fois moins de cette substance.

De cette observation et des précédentes, il semble résulter que la sensibilité des extraits alcooliques bacillaires, dans la déviation du complément, augmente avec leur teneur en phosphatides. Néanmoins, cette sensibilité n'est pas accrue par l'addition de 1 à 3 mgr. de lécithine (lécithine pure de l'œuf) par c.c. d'extrait.

La richesse en lipoïdes de l'extrait méthylique de Bacilles tuberculeux ne paraît pas nuire à la spécificité de cet antigène. Essayé avec 10 sérums de syphilitiques à réaction de Bordet-Wassermann positive, il n'a donné qu'un résultat positif.

De nouvelles recherches nous fixeront sur la valeur pratique dans la réaction de déviation du complément avec les sérums des malades et dans le dosage des anticorps tuberculeux.

(*Laboratoire du P*[r] *Calmette à l'Institut Pasteur*).

Sur le Bacille de Morgan.

Note de A. Besson et de Lavergne, présentée par Ch. Dopter.

Parmi les Bacilles rencontrés par Morgan et ses collaborateurs dans la flore des diarrhées estivales des enfants, il faut retenir le Bacille désigné sous le N° 1. C'est lui le plus fréquemment en cause, et il reproduit des infections diarrhéiques chez le Singe et le jeune Chat. C'est à lui que doit être réservé l'appellation de Bacille de Morgan. Les autres microbes, rencontrés d'une façon irrégulière, appartiennent, les uns au type para-B, les autres au type Flexner, quelques-uns enfin à des espèces indéterminées et dont le rôle pathogène ne paraît pas démontré.

Depuis, plusieurs auteurs ont signalé le Bacille de Morgan

dans des cas de dysenterie, mais il est loin d'être prouvé qu'il intervienne dans l'étiologie de cette affection.

Pour pourvoir apprécier le rôle pathogène du Bacille de Morgan, il est indispensable de fixer les caractères de ce microbe et de démontrer sa spécificité.

Morphologie. Bacille à bouts arrondis, ressemblant au colibacille, présentant des mouvements de translation très nets dans les cultures en eau peptonée âgées de 10 à 16 heures, ne possédant que des mouvements d'oscillation et de giration dans les cultures de 24 heures sur gélose. Ne prend pas le Gram. Les cultures en bouillon donnent un trouble avec ondes et dépôt grisâtre, avec, vers la 36e heure, un léger anneau à la surface. Sur gélose, strie humide, coliforme. Sur pomme de terre, culture épaisse, blanchâtre, puis brunâtre. En gélatine, culture rapide, coliforme, ne liquéfiant pas.

Propriétés biochimiques. Action sur les sucres. Sur gélose tournesolée inclinée, le glucose, le lévulose, le galactose et la glycérine sont rapidement attaqués. Le maltose est attaqué, parfois lentement (48 heures), parfois le milieu rougit d'abord puis revient au bleu vers le 3e jour. Ces fermentations s'accompagnent toujours d'un dégagement abondant de gaz.

Le lactose, la mannite, le saccharose, la dulcite ne sont pas attaqués ; cependant, dans les milieux liquides, la dulcite est attaquée (analogie avec le Bacille coli) ; de même nous avons rencontré une souche, qui, seulement en milieux liquides, produisait une légère attaque du lactose avec dégagement d'une très petite bulle de gaz.

Le lait n'est pas coagulé, le lait tournesolé reste bleu.

Propriétés réductrices. Le rouge neutre est réduit dans les couches profondes, en gélose molle et en eau de viande glucosée (tube B). La gélose au plomb n'est jamais noircie, même au bout de plusieurs jours.

Production d'indol. Très précoce (20 à 24 heures) et très abondante.

Propriétés protéolytiques. Pas de liquéfaction de la gélatine ; pas de liquéfaction du sérum coagulé ; pas de dissolution du cube d'œuf. Les hématies d'Homme et de Lapin ne sont pas hémolysées.

Action pathogène. Est très variable suivant les souches ; avec un Bacille virulent, l'inoculation sous-cutanée de cultures vivantes est à peu près inoffensive pour le Lapin, le Cobaye et la Souris : tuméfaction et induration passagères avec hypertrophie des ganglions voisins, parfois petite escarre.

L'inoculation intra-veineuse tue le Lapin en 24 à 36 heures avec des troubles et des lésions analogues à ceux que nous décrivons

à propos de l'endotoxine ; on retrouve le Bacille dans le contenu intestinal, le sang du cœur, la bile et l'urine.

Toxine soluble. Les cultures filtrées ne sont pas toxiques pour le Lapin et le Cobaye.

Endotoxine. Le Bacille de Morgan prépare une endotoxine très active (Lapin et Cobaye à un moindre degré). Les endotoxines obtenues en tuant les émulsions bacillaires, soit par la chaleur (une heure à 70°) soit par l'éther, ont une activité identique.

A la dose de 3 c.c. injecté dans les veines, l'endotoxine tue le Lapin en quelques minutes : sidération, dyspnée, convulsions agoniques.

Au-dessous de cette dose et jusqu'à 1 c.c., la mort survient entre 30 minutes et 12 heures : diarrhée, paraplégie, convulsions agoniques. Au-dessous de 1 c.c. diarrhée passagère et survie.

Quand la mort survient plusieurs heures après l'injection, on trouve des lésions constantes, portant surtout sur l'intestin grêle et *identiques à celles que nous avons observées chez l'Homme.*

Nous reproduisons comme type un protocole d'autopsie :

Lapin N° 4, 1.200 gr. Mort 9 heures après l'injection de 2 c.c. d'endotoxine chauffée.

Ecchymoses dans le tissu cellulaire sous-cutané. Vascularisation intense des parois du cœur. Plèvres et poumons anormaux. Ganglions cœliaques volumineux criblés de suffusions sanguines. Vascularisation intense et teinte hortensia de l'intestin grêle, avec nombreuses hémorrhagies punctiformes ; le grêle contient des matière diarrhéiques, gluantes. rosées, riches en cellules épithéliales, sans leucocytes ; il existe sur les parois 4 grosses taches ecchymotiques ovalaires, saillantes, à contours nets, ayant les dimensions d'un pain à cacheter, correspondant à des plaques de Peyer. Gros intestin intact ; suffusions hémorrhagiques dans la paroi de l'appendice. Reins très volumineux, gorgés de sang.

Les réactions sérologiques sur lesquelles nous nous proposons de revenir prochainement achèveront de démontrer que le Bacille de Morgan constitue une espèce bien caractérisée et douée de propriétés biologiques et d'un pouvoir pathogène le séparant nettement des Bacilles dysentériques.

Contribution a l'étude clinique de la tension veineuse. Technique et premiers résultats,

par Maurice Villaret, Fr. Saint-Girons et G. Jacquemin-Guillaume.

Les recherches sur la tension veineuse périphérique n'ont pas été très nombreuses jusqu'ici. En dehors des expériences sur l'animal (Bayliss et Starling, Plumier), nous citerons les travaux de Sahli, de von Recklinghausen, de Moritz et Tabora, de Frank et Rey, dont on trouvera la description dans l'ouvrage de J. de Meyer (1914). Parmi les techniques qu'ils ont employées, peu sont exemptes à la fois d'imprécision et de complication et J. de Meyer indique, en conclusion, que l'étude de la tension veineuse est à l'heure actuelle bien peu avancée.

Nous avons repris les recherches, restées inédites, que l'un de nous avait commencées en 1912 avec M. Paul Descomps, et nous sommes arrivés à une technique de mesure qui nous semble à la fois simple et précise.

Les instruments nécessaires sont :

1° Le manomètre de H. Claude pour la mesure de la tension du liquide céphalo-rachidien, gradué en centimètres d'eau.

2° Un tube de caoutchouc épais, long de 6 cm. environ, sur lequel est monté un embout de seringue de verre, et qui grâce à un tube de verre se relie au tube de caoutchouc du manomètre.

3° Une aiguille à ponction veineuse, de modèle courant.

Le manuel opératoire est également simple. Le sujet étant couché horizontalement et le bras maintenu rigoureusement dans le plan du corps, on fait saillir les veines du pli du coude, grâce à un lien élastique. On introduit l'aiguille dans une des veines ; on enlève le lien ; on attend une à deux secondes, pour que la tension veineuse revienne à son chiffre normal ; on introduit dans l'aiguille l'embout, qui ainsi que son petit tube de caoutchouc a été trempé dans de l'huile d'olive stérilisée, pour empêcher toute coagulation. L'aiguille du manomètre se déplace, assez lentement et atteint, en quelques secondes un chiffre auquel elle s'arrête, et qui mesure la tension veineuse. Il faut naturellement avoir soin qu'aucune compression, par le lien ou par la main de l'opérateur ne soit exercée en amont de la veine qui a été piquée ; un contact, même léger, suffit à augmenter la tension veineuse de plusieurs centimètres d'eau, et l'aiguille ne revient que lentement jusqu'au chiffre exact ; parfois même elle reste au-dessus.

Nos recherches ont porté jusqu'ici sur 30 sujets des deux sexes.

Le chiffre normal de la tension veineuse nous paraît être de 13 chez l'Homme et de 12 chez la Femme, c'est-à-dire environ 13 fois moindre que la tension artérielle maxima mesurée par la méthode de Riva-Rocci. Chez les malades, les variations sont considérables, allant de 6 à 31 cm. d'eau. Nos recherches sont trop peu avancées encore, pour que nous puissions préciser la signification qu'il convient d'assigner à ces variations. Jusqu'ici il nous a semblé que la tension veineuse suivait, en général, la tension artérielle. Les hypotendus veineux sont surtout des asystoliques, des hémiplégiques par ramollissement cérébral ; les cas d'hypertension veineuse concernent surtout les artério-scléreux, les brightiques hypertendus, les cardio-rénaux.

Dans certains cas, du reste, il existe une dissociation plus ou moins marquée entre les deux tensions que nous ne pouvons encore interpréter. Il nous semble cependant, d'ores et déjà, que cette méthode clinique de mesurer la tension veineuse est susceptible d'applications médicales intéressantes, au point de vue diagnostic et pronostic, et nous en poursuivons l'étude.

La réaction du benjoin colloïdal dans la méningite tuberculeuse,

par Georges Guillain, Guy Laroche et P. Léchelle.

Dans des notes précédentes (1), nous avons montré l'intérêt que présente la réaction du benjoin colloïdal pour le diagnostic de la syphilis évolutive du névraxe, du tabès et de la paralysie générale ; nous apportons dans la présente note les constatations spéciales que nous avons faites par l'étude de la réaction avec le liquide céphalo-rachidien de malades atteints de méningite tuberculeuse.

Nous insistons sur ce point que ces liquides céphalo-rachidiens contenaient tous des Bacilles de Koch, étaient hyperalbumineux (0 gr. 71 à 1 gr. 50, 2 gr. et plus), présentaient une réaction cellulaire abondante variant de 45 à 225 lymphocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte ; il s'agit donc de cas où le diagnostic de méningite tuberculeuse ne peut être contesté.

(1) Georges Guillain, Guy Laroche et Léchelle. Réaction de précipitation du bejoin colloïdal avec les liquides céphalo-rachidiens pathologiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juillet 1920, p. 1077. — La réaction du benjoin colloïdal dans la syphilis du névraxe. *Id.*, 31 juillet 1920, p. 1.199. — Les courbes de la réaction du benjoin colloïdal avec les liquides céphalo-rachidiens des syphilitiques. *Id.*, 4 décembre 1920, p. 1518.

Dans 7 cas de méningite tuberculeuse à liquide céphalo-rachidien clair, nous n'avons constaté aucune précipitation dans les cinq premiers tubes, mais par contre, nous avons vu une précipitation qui commençait au tube 5 et qui, entrecoupée ou non de phases, se poursuivait souvent jusque vers les tubes 11 et 12 ; nous avons même observé, dans un cas, une précipitation depuis le tube 7 jusqu'au tube 15. Il est à remarquer que différents auteurs allemands, étudiant la réaction de Lange à l'or colloïdal dans la méningite tuberculeuse, ont noté un phénomène analogue, qu'ils décrivent sous le nom de « Verschiebung nach oben ».

Dans deux autres cas de méningite tuberculeuse à liquide céphalo-rachidien ambré et légèrement hémorragique du fait de la congestion méningée hémorragique assez fréquente dans la méningite tuberculeuse, la précipitation commençait au tube 3 dans un de ces cas, au tube 4 dans le second, mais la précipitation, entrecoupée de phases, se poursuivait jusqu'aux tubes 13 et 14.

Dans deux autres cas de méningite tuberculeuse à liquide clair, la réaction de précipitation se montrait presque analogue à celle que l'on constate avec les liquides céphalo-rachidiens normaux (précipitation dans les tubes 5 à 8 et 5 à 9).

Chez deux de nos malades la réaction de Bordet-Wassermann du liquide céphalo-rachidien fut trouvée positive, la réaction du benjoin colloïdal fut cependant négative dans les premiers tubes de la série (zône syphilitique) et ne devint positive que dans les tubes suivants, réaction absolument différente de celle constatée dans la syphilis évolutive du névraxe. Dans ces deux cas, le diagnostic de méningite tuberculeuse fut confirmé, tant par la présence de Bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien que par l'examen nécropsique.

Il nous semble intéressant de rapprocher de nos constatations personnelles, le fait mentionné de MM. E. Duhot et P. Crampon (1) qui, dans un cas de méningite tuberculeuse avec liquide céphalo-rachidien contenant 2 gr. 25 d'albumine et 400 lymphocytes, ont vu la précipitation du benjoin colloïdal dans les tubes 8, 9, 10.

A côté de la réaction *syphilitique* du benjoin colloïdal, il nous paraît légitime de décrire dans la méningite tuberculeuse une réaction *méningitique* très spéciale.

(1) E. Duhot et P. Crampon. Parallèle entre la réaction du benjoin colloïdal et la réaction de Bordet-Wassermann des liquides céphalo-rachidiens. *Réunion biologique de Lille*, 13 novembre 1920, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1.421.

A PROPOS DE L'AZOTE RÉSIDUEL DU SANG DANS LES NÉPHRITES,

par P. CARNOT, P. GÉRARD et F. RATHERY.

Nous avons déjà, dans diverses notes (1), étudié les variations de l'azote résiduel du sang au cours des néphrites. A la suite de nos premières publications, un certain nombre d'auteurs, Chabanier et de Castro Galhardo, Laudat, Brodin sont venus apporter les constatations qu'ils avaient faites.

Chabanier et de Castro Galhardo, d'une part, dans un article d'ensemble (2), ont émis des conclusions très catégoriques concernant la valeur pronostique de l'azote résiduel ; d'après eux, le chiffre de l'azote résiduel serait fonction du degré d'intoxication urémique ; ils n'hésitent pas à écrire : « Nous ne serions pas éloignés de dire que, chez les brightiques azotémiques, la cause immédiate de la mort est l'excès même de l'azote non uréique du sang... La gravité du syndrome azotémique et la gravité du pronostic sont beaucoup plus directement en rapport avec l'azote non uréique qu'avec l'urée, la gravité des symptômes liés à l'excès d'azote non uréique et la léthalité coïncident constamment avec un fort excès de cet azote. » Laudat, d'autre part, dans la précédente séance, est venu s'élever contre de semblables affirmations, et il conclut que, même avec des chiffres très élevés d'urée sanguine, chez des néphrétiques chroniques, mourant dans le coma, il n'a jamais retrouvé de chiffres élevés d'azote résiduel : le taux le plus fort d'azote résiduel constaté n'aurait pas dépassé le chiffre de 0,32.

Ces affirmations nous paraissent trop absolues dans un sens comme dans l'autre, et nous maintenons, à la lumière des nouveaux cas cliniques que nous avons observés, les conclusions présentes que nous avions émises dans nos notes antérieures.

Nous ferons tout d'abord remarquer que nous sommes à peu près d'accord, tant avec MM. Chabanier et de Gastro Galhardo, qu'avec M. Laudat, en ce qui concerne le chiffre *normal* d'azote résiduel. Les premiers auteurs donnent le chiffre de 0,15 ; le second, celui de 0,12-0,14. Nous considérons nous-mêmes, comme normal, un chiffre avoisinant 0,15 à 0,20. Nous n'avons donc pas à faire intervenir, dans les résultats obtenus, des différences de technique : nous convenons, d'ailleurs, volontiers (fait sur

(1) P. Carnot, P. Gérard et Moissonnier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 novembre et 6 décembre 1919 ; 29 mai 1920. — Gruat et Rathery, *id.*, 29 mai 1919. — Rathery et Bordet, *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, décembre 1920.

(2) *Presse médicale*, 18 septembre 1920.

lequel nous avons déjà insisté), de l'importance de dosages très précis et d'une technique minutieuse.

Mais, ceci admis, nous ne saurions souscrire aux affirmations de MM. Chabanier et de Castro Galhardo quand ils établissent un rapport causal absolu entre la gravité de l'intoxication urémique et le chiffre élevé d'azote résiduel. D'un autre côté, les recherches, que nous avons poursuivies depuis plus d'un an, ne nous permettent pas non plus, d'accepter les conclusions de M. Laudat en ce qui concerne les chiffres constamment peu élevés d'azote résiduel dans les urémies graves.

Nous classerons en quatre catégories, d'importance inégale d'ailleurs, les cas que nous avons observés, d'après les rapports réciproques entre l'azote résiduel et l'urée d'une part, et le degré de gravité du syndrome urémique d'autre part.

1° Dans la catégorie, de beaucoup la plus nombreuse de néphrites chroniques, l'azote résiduel élevé correspond à une évolution rapidement mortelle. Nous considérons que l'azote résiduel est élevé lorsqu'il dépasse le chiffre normal d'au moins 0 gr. 05 et qu'il atteint par conséquent 0 gr. 25. Nous avons pu observer récemment 12 urémiques, tous morts rapidement, chez lesquels le chiffre d'azote résiduel a varié entre 0 gr. 50 et 1 gr.

	Azote uréique (xanth.)	Azote total	Azote résiduel
	—	—	—
Arb	2,19	2,77	0,58
Ado	1,99	2,29	0,30
Meil	1,30	1,58	0,28
Pont	0,92	1,39	0,47
	1,04	2,04	1
Leq	1,14	1,43	0,29
Ax	1,02	1,49	0,47
Ag	0,513	1,12	0,607
T	1,424	2,30	0,884
Pond	0,956	1,786	0,83
Ly	1,84	2,20	0,36
Bien	0,43	0,71	0,28

On peut se rendre compte, d'après ce tableau, que le chiffre d'azote résiduel n'est pas directement en rapport avec le chiffre d'azote uréique. Par exemple, un chiffre d'urée de 2 gr. 19 correspondait, dans un cas par exemple, à un azote résiduel de 0,59, tandis que, dans un autre cas, celui de 1 gr. 42 d'urée comportait un azote résiduel de 0,88 et celui de 0,95 d'urée, un azote résiduel de 0,83.

Dans tous ces cas, très rapidement terminés par la mort, l'élévation du chiffre d'azote résiduel était manifeste.

2° Dans une deuxième catégorie, où les cas sont beaucoup

plus rares, l'azote résiduel, supérieur à la normale, correspond à une azotémie nette, sans pronostic immédiatement grave.

On peut considérer ces cas comme exceptionnels, mais leur importance théorique n'en est pas moins considérable ; c'est ainsi que nous avons pu trouver des chiffres d'azote résiduel au-dessus de la normale (0,28-0,33-0,37), chez des néphrétiques azotémiques dont l'état parut s'améliorer dans la suite. Il s'agissait toujours, il est vrai, de sujets paraissant sérieusement atteints. Un seul cas fit exception, celui d'un malade présentant des troubles psychiques (confusion mentale) chez lequel nous constatâmes un chiffre total de 2,24 et un chiffre d'azote résiduel de 0,53 ; or, le malade s'améliora rapidement ; les troubles psychiques disparurent et l'azotémie revint à un taux beaucoup plus bas lorsque le sujet quitta l'hôpital.

3° Dans une troisième catégorie, par contre, l'*azote résiduel bas* a été noté chez des *néphrétiques graves* succombant à des troubles urémiques. Ce fait, assez significatif, n'est pas douteux. Nous avons chez certains néphrétiques mourant d'urémie, constaté des chiffres d'azote résiduel normaux ou même inférieurs à la normale. Tantôt, le sujet présentait un chiffre d'azote uréique élevé :

	Azote uréique (xanth.)	Azote total	Azote résiduel
	—	—	—
J	2,43	2,68	0,25
Mac	2,21	2,45	0.24
And	1,006	1,16	0,154
Trob	0,612	0,77	0,162

Tantôt, le chiffre d'azote uréique était relativement peu au-dessus de la normale.

	Azote uréique (xanth.)	Azote total	Azote résiduel
	—	—	—
Des	0,32	0,38	0,06
Fouch	0,38	0,43	0,05

4° L'*azote résiduel bas* se retrouve chez des *urémiques dont le pronostic immédiat semble bon.* Nous distinguerons ici encore :

A) Les cas où le chiffre d'azote uréique est au-dessus de la normale :

	Azote uréique (xanth.)	Azote total	Azote résiduel
	—	—	—
Fac	0,63	0,75	0,12
Lomb	0,503	0,713	0,21
Gust	1,17	1,40	0,23
....	1,37	1,56	0,19

B) Les cas où le chiffre d'azote uréique est peu élevé :

	Azote uréique (xanth.)	Azote total	Azote résiduel
	—	—	—
Bon	0,18	0,42	0,24
Grand	0,177	0,195	0,018
Pag	0,199	0,438	0,239

On peut donc, en se basant sur les chiffres précédents, admettre, comme nous l'avons montré les premiers, qu'il existe, chez un certain nombre d'urémiques, des variations importantes dans le chiffre d'azote résiduel : nous sommes donc loin d'être d'accord sur ce point avec M. Laudat.

Quelles sont la valeur pronostique et la signification pathogénique de l'azote résiduel? Bien que, au début de nos recherches, nous ayions eu la même idée directrice, qu'ont adoptée par la suite MM. Chabanier et Castro Galhardo, il nous a paru prématuré de conclure formellement, en raison des cas divergents, que nous venons de classer. Nous noterons que l'azote résiduel ne varie pas toujours parallèlement à l'urée. Par exemple l'urée sanguine peut augmenter chez un néphrétique, alors que l'azote résiduel s'abaisse : par exemple, tels sont les deux cas suivants :

	Azote uréique (xanth.)	Azote total	Azote résiduel
	—	—	—
Dal	1,10	1,44	0,34
	1,68	1,87	0,19
Arb	2,19	2,77	0,58
	2,66	3,22	0,56

Or, chez ces deux malades, il s'agissait d'urémie grave qui s'est terminée par la mort.

Nous avons cherché à étudier, parallèlement aux chiffres d'azote résiduel, la toxicité du sérum sur les Cobayes et les Rats par injections sous-cutanées, trans-orbitaires ou sur des Poissons en ajoutant du sérum au milieu ambiant ; les résultats obtenus sont assez décevants et nous ne pouvons encore formuler d'appréciation nette.

Conclusions. Les recherches, que nous avons poursuivies sur le sang des néphrétiques chroniques, sont venues confirmer l'exactitude des faits que nous avions précédemment signalés quand aux grandes variations de l'azote résiduel, celui-ci dépassant 0 gr. 50 et pouvant atteindre 1 gr. Mais, une grande réserve nous paraît encore nécessaire quant à sa valeur pronostique exacte et à sa signification toxique. On peut admettre qu'un chiffre élevé conditionne *ordinairement* un pronostic grave à brève échéance. Par contre, on rencontre, parfois, chez des urémiques

très graves, même peu de temps avant la mort, des chiffres d'azote résiduel bas ; un chiffre d'azote résiduel ne saurait donc entraîner à lui seul un pronostic favorable.

Bacille de Shiga auto-agglutinable,

par Chr. Zoeller.

Nous avons rencontré un Bacille de Shiga atypique dont les caractères particuliers sont les suivants :

Cultures en bouillon. Au bout de 6 à 8 heures, le bouillon présente un petit dépôt à la partie inférieure du tube ; dans toute l'étendue de la culture, le trouble au lieu d'être constitué par les ondes moirées, est dû à de fines granulations, semblables à celles qui se produisent au début d'une agglutination. Au microscope ces petits grains apparaissent formés d'amas de Bacilles dysentériques. Après 18 à 20 heures, il s'est formé un dépôt plus absorbant à la partie inférieure du tube ; le liquide surnageant est tout à fait clair. L'aspect est identique à celui que présente une culture de Bacille de Shiga poussée en sérum agglutinant. Nous soulignons, en passant, l'intérêt que peut avoir ce fait lorsqu'on recherche l'identification d'un germe par sa culture en bouillon en présence de sérum agglutinant ; c'est une cause d'erreur. Le Bacille de Shiga atypique que nous avons rencontré est donc spontanément agglutinable. Cette propriété ne tient pas aux milieux de culture employés — d'autres Bacilles de Shiga donnent un trouble homogène dans ces mêmes milieux.

Par ses autres caractères morphologiques et culturaux, ce Bacille est un Bacille de Shiga typique. Il fait fermenter le glucose et la glycérine, laisse intact les autres sucres, ne noircit pas la gélose au plomb.

Il tue le Lapin en 48 heures par injection intraveineuse, en 4 jours par injection sous-cutanée, avec des lésions intestinales caractéristiques. Le Bacille est retrouvé dans l'exsudat péritonéal avec les mêmes caractères. Ensemençons en bouillon ordinaire une parcelle de dépôt : elle pousse en présentant les mêmes caractères d'auto-agglutination. Le liquide surnageant quoique clair, n'est pas complètement stérile : une goutte de ce liquide pousse parfaitement en bouillon en reproduisant le même aspect. La culture en eau peptonée présente des caractères identiques. Jamais nous n'avons trouvé parmi les colonies isolées obtenues sur gélose de Bacilles non agglutinables : une culture

auto-agglutinable donne toujours régulièrement naissance à une culture de même aspect.

En présence de cette clarification du milieu, nous avons pensé que nous nous trouvions en présence du virus bactériophage de d'Herelle ; mais ce n'est là qu'une illusion vite dissipée : en effet, dans une culture de Shiga typique nettement trouble, laissons tomber quelques gouttes de notre culture auto-agglutinable, nous n'observons aucune clarification du milieu : notre culture n'est pas lysogène. Répétons l'expérience des milieux vaccinés : dans trois tubes de culture en bouillon de 48 heures auto-agglutinées, ensemençons un Shiga typique, un Flexner, un Hiss, les résultats sont les suivants : le Bacille de Shiga pousse faiblement ; les Bacilles de Flexner et de Hiss poussent parfaitement. Sur gélose ensemencée depuis 48 heures avec le Bacille en question, puis lavée, aucun des Bacilles typiques (Shiga, Flexner, Hiss) ne donne de culture appréciable.

Cultures sur gélose. Leur aspect est identique à celui d'un Bacille de Shiga typique. L'émulsion d'une culture sur gélose dans l'eau physiologique à 7,50 p. 1.000 donne l'impression d'une émulsion homogène ; abandonnée à l'étuve pendant 18 à 20 heures, les Bacilles se sédimentent et se rassemblent en culot au fond du tube ; le liquide surnageant est parfaitement clair.

Sachant que l'agglutination dans le cas d'un Bacille typique est conditionné par la présence d'un électrolyte (NaCl) qui produit la floculation du complexe « antigène-agglutinine », nous avons émulsionné une culture de 20 heures sur gélose dans l'eau distillée ; après 20 heures d'étuve, le trouble reste parfaitement homogène : il n'y a pas de sédimentation.

Dans un mélange de 2 parties de bouillon pour 8 parties d'eau distillée, ce Bacille atypique pousse en donnant les ondes moirées habituelles.

Nous avons émulsionné des cultures de 18 à 20 heures sur gélose dans des solutions de chlorure de sodium de concentration croissante : 1/1.000, 2/1.000, 3/1.000, 4/1.000, 5/1.000, 6/1.000, 7,50/1.000, 10/1.000; après 20 heures de séjour à l'étuve des tubes de 0 à 5 inclus restent troubles. Dans les tubes à concentration plus élevée 6,7, 10 p. 1.000, la sédimentation se produit et les tubes deviennent tout à fait clairs.

Dans une seconde note, nous exposerons la façon dont se comporte le Bacille vis-à-vis des sérums expérimentaux.

(*Laboratoire de vaccination antityphoïdique à l'armée*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 10 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. E. Haushalter.

A PROPOS DU CALCUL DU MOUILLAGE DANS LES ANALYSES DE LAIT,

par MAURICE BOUIN.

Lorsqu'il s'agit de calculer la proportion d'eau ajoutée dans un lait mouillé, on se base habituellement sur le chiffre de 90 gr. d'extrait dégraissé, admis à peu près sans conteste comme moyenne. Or, rien n'est moins fixe que la teneur des laits en extrait dégraissé et si le chiffre, qui exprime cette teneur par rapport à un litre de lait, oscille le plus souvent autour de 90 gr., il n'en est pas moins vrai que, dans beaucoup de cas, la teneur en extrait dégraissé s'écarte très sensiblement du chiffre *arbitrairement admis*. J'ai montré, récemment, que la teneur des laits en extrait dégraissé présente normalement des variations pouvant dépasser 20 p. 100 ; cette seule observation suffit à démontrer la faible valeur des calculs de mouillage effectués en se basant sur une teneur hypothétique de 90 gr. d'extrait dégraissé par litre.

Ch. Porcher (1) a pensé rendre « plus fixes ou plus justement moins variables » les données numériques relatives à l'extrait dégraissé, en tenant compte de la teneur en matière grasse du

(1) Porcher. Influence du taux de la matière grasse sur celui de l'extrait dégraissé dans le lait. *Annales des falsifications*, 1915, p. 385-398.

lait. L'auteur propose donc de substituer au chiffre d'extrait dégraissé obtenu directement, qu'il appelle : extrait dégraissé brut (E. D. B.), le chiffre d'extrait dégraissé du lait supposé parfaitement écrémé, qu'il appelle extrait dégraissé rectifié (E.D.R.), ces deux chiffres étant reliés par la relation :

$$(\text{E. D. R.}) = \frac{(\text{E. D. B.}) \times 1.000}{1.000 - \dfrac{G}{0{,}92}}$$

G, représentant la teneur en matière grasse du lait.

La variabilité moindre de l'E.D.R. n'est qu'illusoire. En effet, l'extrait dégraissé brut est fonction de l'état physiologique de l'animal ; il varie notamment avec l'âge du lait. J'ai montré que matière grasse et extrait dégraissé, faibles, en général, dans les laits de Vaches fraîches à lait, augmentent considérablement au fur et à mesure qu'on se rapproche de la fin de la lactation. On conçoit dans ces conditions, que la correction ne peut qu'augmenter l'écart entre la teneur en extrait dégraissé des laits des Vaches fraîches à lait et des Vaches vieilles à lait. Ainsi, dans les exemples donnés plus loin, tandis que l'extrait dégraissé brut varie, avant mouillage, de 78,60 à 100, soit de 21,4 p. 100, l'extrait dégraissé rectifié varie de 80,15 à 107,50, soit de 25,4 p. 100.

L'extrait dégraissé rectifié nous donne donc une base d'appréciation encore plus infidèle que l'extrait dégraissé brut ; il faudra, cependant, y avoir toujours recours dans les cas d'écrémage et mouillage simultanés.

D'après ce que nous venons de dire, il apparaît indispensable d'avoir recours, pour le calcul du mouillage, à une constante moins variable que l'extrait dégraissé. Parmi les constantes physiques, il est tout indiqué d'avoir recours à la cryoscopie. Parmi les constantes chimiques, seule, celle que j'ai indiquée récemment permet d'obtenir des résultats voisins de ceux que donne la cryoscopie. En l'absence d'échantillon de comparaison, le calcul du mouillage s'effectuera donc, avec le minimum de chances d'erreurs à l'aide de la formule :

$$\text{Mouillage pour cent} = \frac{85 - (L + 5\,C)}{85} \times 100$$

formule où L représente la teneur en lactose hydraté de 1.000 de lait ; C, la teneur en cendres brutes de 1.000 de lait ; et 85, la teneur moyenne de la constante (L+5C).

J'ai réuni dans le tableau ci-dessous 20 échantillons de lait à extrait dégraissé croissants. Dans les colonnes 3, 4, et 5, je donne

l'extrait dégraissé brut (E.D.B.), l'extrait dégraissé rectifié de Porcher (E.D.R.) et la constante (L+5C) de ces laits supposés mouillés à 10 p. 100. Enfin, dans les colonnes 6, 7 et 8, le mouillage de ces laits est calculé en prenant pour base de l'extrait dégraissé 90, de l'extrait dégraissé rectifié : 93,60 (Porcher) et pour la constante (L+5C) la valeur moyenne de 85.

Nos	Avant mouillage		Après mouillage à 10 0/0			Mouillage calculé en fonction de :		
	E. D. B.	E. D. R.	E. D. B.	E. D. R.	L + 5 C	E. D. B.	E. D. R.	L + 5 C
—	1	2	3	4	5	6	7	8
1.....	78,60	80,15	70,74	72,13	76,84	21,4	23,0	9,5
2.....	81,01	82,97	72,91	74,67	74,88	19,0	20,3	11,9
3.....	81,61	84,80	73,45	76,32	74,97	18,4	18,7	11,8
4.....	83,05	86,45	74,74	77,80	74,79	16,9	16,7	11,9
5.....	83,39	87,39	75,05	78,65	75,42	16,6	16,2	11,2
6.....	84,75	87,71	76,27	78,93	77,99	15,3	15,7	8,3
7.....	85,81	89,38	77,22	80,44	76,46	14,2	14,0	10,0
8.....	86,16	89,52	77,54	80,56	76,46	13,8	13,8	10,0
9.....	86,93	89,80	78,23	80,82	76,30	13,2	13,5	10,2
10.....	87,40	91,04	78,66	81,93	76,84	12,7	12,4	9,5
11.....	88,20	92,11	79,38	82,90	76,41	11,8	11,3	10,1
12.....	90,70	94,82	81,63	85,33	78,21	9,2	9,0	8,0
13.....	91,80	95,84	82,62	86,25	76,41	8,2	7,8	10,1
14.....	93,27	97,37	83,94	87,63	77,34	6,7	6,3	9,0
15.....	94,70	99,68	85,23	89,71	78,30	5,3	4,2	7,8
16.....	95,80	101,74	86,22	91,56	73,62	4,2	2,2	13,3
17.....	98,21	103,81	88,39	93,42	75,37	1,8	0,2	11,3
18.....	98,50	104,78	88,65	94,30	76,14	1,5	— 1,0	10,4
19.....	98,80	104,00	88,92	93,60	77,44	1,2	0,0	8,8
20.....	100,00	107,50	90,00	96,75	77,40	0,0	— 3,3	8,8

L'examen du tableau ci-dessus montre que dans ces laits, tous mouillés à 10 p. 100, le calcul du mouillage donne : en se basant sur l'extrait dégraissé brut des variations de —10 à +11,4 ; en se basant sur l'extrait dégraissé rectifié, des variations de —13,3 à +13 et en se basant sur la constante (L+5C) = 85, les variations sont réduites entre —2,2 et +3,3. Aucun doute ne peut donc subsister sur le choix de la constante qui doit servir de base au calcul du mouillage dans les analyses de lait.

Modification de l'élimination chlorurée par l'allylthéobromine,

par Jean Benech.

Un médicament nouveau, l'allylthéobromine, permet d'augmenter la liste des diurétiques chloruriques ; il se place à côté de la théobromine par ses indications thérapeutiques et ses consti-

tuants chimiques. L'avantage considérable de ce produit est sa solubilité, par conséquent, la possibilité d'être préparé en solution injectable par la voie intraveineuse, intramusculaire, ou sous-cutanée. La théobromine, d'une solubilité insignifiante, ne peut être donnée que par la voie digestive, et l'estomac supporte mal ce médicament. Ce produit est chimiquement caractérisé de la façon suivante : c'est un allyl 1, diméthyl 3.7, dioxy 2.6 purine, ou pour mieux me faire comprendre, c'est une caféine dans le chaînon 1 de laquelle on a remplacé le groupe méthyl CH^3 par le groupe allyl C^3H^5. Du reste, pour indication plus précise, je renvoie au travail de G. Pouchet (1).

J'ai employé ce produit antérieurement. Les résultats cliniques sont très favorables et son emploi semble préférable de beaucoup à celui de la théobromine. J'ai voulu me rendre compte de son action sur l'élimination des chlorures et j'ai procédé de la façon suivante sur quatre malades pris au hasard dans le service. Chacun d'eux a été mis à un régime fixe, composé de lait, d'œufs, de légumes et de pain sans sel, soit le régime à peu près déchloruré, mais chaque malade recevait par jour 5 gr. de chlorure de sodium avec lequel il salait ses aliments à sa guise. De cette façon, j'avais une entrée de chlorures à peu près fixe et je pouvais, dès le cinquième jour, penser que l'organisme était arrivé à son état d'équilibre, sauf bien entendu les variations d'ordre pathologique inhérentes à chaque malade. J'ai donc pu établir pour chaque malade les courbes suivantes d'élimination. Les dosages ont été effectués chaque jour par la méthode de Charpentier-Vohlard, qui est considérée actuellement comme donnant les meilleurs résultats.

1° Jeune Homme, 16 ans, néphrite aiguë en voie de guérison, présentant encore quelques œdèmes :

Jours	Poids en kgr.	Urines en 24 h.	Chlorures au litre	Chlorures en 24 h.	Régime et traitement	
1..........	50,250	1,550	7,020	10,871	5 gr. NaCl.	
2..........	50,750	1,600	7,956	11,47	id.	
3..........	50,750	1,450	8,775	12,51	id.	
4..........	51,500	1,450	8,307	12,05	id.	
5..........	51,500	1,700	7,371	12,54	id.	
6..........	50	1,900	8,775	16,61	5 gr. NaCl + 0,40	allyl.
7..........	50	1,750	10,413	18,22	id.	id.
8..........	49	1,800	10,530	19,25	id.	id.
9..........	48,500	2,025	10,647	23,6	id.	id.
10..........	48,100	2,200	10,230	22,5	5 gr. NaCl.	
11..........	50,200	2,100	9,430	19,8	id.	
12..........	50,600	1,800	7,41	13,33	id.	

(1) *Gazette des Hôpitaux*, 25 novembre 1920, n° 99.

2° Homme de 25 ans, normal, en observation pour troubles visuels.

Jours	Poids en kgr.	Urines en 24 h.	Chlorures au litre	Chlorures en 24 h.	Régime et traitement	
1..........	61,250	1,800	3,51	6,31	5 gr. NaCl.	
2..........	61,500	1,900	3,97	7,536	id.	
3..........	61,600	1,850	4,68	8,64	id.	
4..........	62	1,950	3,62	7,05	id.	
5..........	61,700	1,800	3,04	5,47	id.	
6..........	60,200	2,200	5,265	11,58	5 gr. NaCl	+ 0,40 allyl.
7..........	59,300	2,000	6,552	13,10	id.	id.
8..........	58,700	1,950	10,179	19,84	id.	id.
9..........	58	2,020	9,243	18,67	id.	
10..........	57,300	2,000	9,150	18,30	5 gr. NaCl.	
11..........	57,500	1,950	5,210	10,15	id.	
12..........	57,900	1,700	4,65	7 90	id.	

3° Enfant de 13 ans : lésion cardiaque, hyposystolie, œdèmes, ascite.

Jours	Poids en kgr.	Urines en 24 h.	Chlorures au litre	Chlorures en 24 h.	Régime et traitement	
1..........	23,400	300	11,349	3,37	5 gr. NaCl.	
2..........	23,600	400	11,250	4,5	id.	
3..........	24	350	8,541	2,98	id.	
4..........	24,500	350	6,669	2,32	id.	
5..........	24,500	300	8,073	2,42	id.	
6..........	24	400	11,349	4,54	5 gr. NaCl	+ 0,40 allyl.
7..........	23,400	450	11,250	6,06	id.	+ 0,20 allyl.
8..........	23	750	11,232	8,42	id.	+ id.
9..........	22,100	650	11,319	7,36	id.	+ id.
10..........	21,600	680	10,647	7,24	5 gr. NaCl.	
11..........	22,100	360	8,541	3,07	id.	
12..........	22,400	350	8,073	2,82	id.	

4° Femme de 36 ans : néphrite hydropigène. Œdèmes des membres inférieurs légers.

Jours	Poids en kgr.	Urines en 24 h.	Chlorures au litre	Chlorures en 24 h.	Régime	
1..........	53,750	1,380	9,945	13,62	5 gr. NaCl.	
2..........	54	1,400	9,945	13,92	id.	
3..........	54,750	1,710	8,307	14,10	id.	
4..........	54,700	1,700	8,892	14,88	id.	
5..........	54,500	1,800	7,025	12,64	id.	
6..........	54	2,000	9,126	18,25	5 gr. NaCl	+ 0,40 allyl.
7..........	53,200	1,900	9,477	18	id.	id.
8..........	53	2,100	10,296	21	id.	id.
9..........	52,300	1,850	10,418	19,27	id.	id.
10..........	51,500	1,800	11,232	20,21	5 gr. NaCl.	
11..........	51,500	1,300	10,647	13,84	id.	
12..........	52,200	1,350	10,179	11,79	id.	

Il est aisé de voir en suivant les chiffres obtenus, que les cour-

bes d'élimination des chlorures sont superposables dans les quatre cas. Sous l'influence de l'allylthéobromine, la diurèse et le taux des chlorures éliminés en 24 heures sont fortement augmentés et le sujet diminue de poids. Autant qu'on en puisse juger sur ces quatre cas, l'allylthéobromine, comme la théobromine, est susceptible de favoriser dans de fortes proportions l'élimination des chlorures.

Variations de sexualité, dioïcité et dimorphisme sexuel chez le *Pinus montana* Mill. et le *P. sylvestris* L.,

par Ph. Guinier.

Normalement les diverses espèces du genre *Pinus* sont monoïques. Les rameaux fertiles mâles et femelles se montrent sur les pousses de l'année, tout au début de leur développement. Les rameaux fertiles mâles, ou chatons, naissent à l'aisselle des feuilles écailleuses insérées à la base des pousses : ce sont des rameaux courts, modifiés. En général, et tel est toujours le cas pour le *Pinus sylvestris* L. et le *P. montana* Mill., les rameaux fertiles femelles naissent uniquement à l'extrémité des pousses, au niveau des bourgeons rapprochés en faux verticille, qui, la saison suivante, donneront des rameaux latéraux, pendant que ces rameaux fertiles, poursuivant leur évolution, se transformeront en cônes. Les rameaux fertiles femelles ont donc la valeur morphologique de rameaux longs à développement plus précoce.

La répartition des deux types de rameaux fertiles est nettement en relation avec la vigueur végétative des branches qui les portent. Les chatons, toujours beaucoup plus nombreux, se voient dans toutes les parties de la ramure de l'arbre et existent seuls sur les ramifications les moins vigoureuses, telles que celles de la base des branches et, de manière générale, de la partie inférieure de la cime. Les rameaux fertiles femelles, plus rares, n'apparaissent qu'au sommet des ramifications vigoureuses, spécialement sur les branches les plus élevées. Généralement, les pousses portant des rameaux fertiles femelles sont, en même temps, munies de chatons à la base ; cependant, certaines pousses sont à floraison uniquement mâle.

On a signalé chez le *P. montana*, et aussi chez le *P. sylvestris*, une tendance à la dioicité, ou, plus exactement, à une sorte de polyœcie, qui se traduit par l'existence, à côté de pieds monoïques, de quelques pieds mâles. Déjà, Nordlinger a mentionné la dioïcité assez fréquente du *P. montana*, et, plus récemment,

Schröter a signalé le même fait en Suisse. Des observations analogues ont été faites, à propos de la forme septentrionale (variété *lapponica*) du *P. sylvestris*, par divers auteurs scandinaves. J'ai eu l'occasion de constater dans les vastes forêts de *Pin à crochets* (*P. montana* subsp. *uncinata* Ramond de la région du Capcir, aux alentours de Montlouis, Pyrénées-Orientales), que cette forme pyrénéenne offre la même particularité et que l'on rencontre, au milieu de nombreux pieds, plus ou moins abondamment pourvus de rameaux fertiles femelles, des pieds entièrement mâles.

La dioïcité, chez ces Pins, est accompagnée d'un certain dimorphisme sexuel. Pour un arbre normal, monoïque, les ramifications terminées par des rameaux fertiles femelles et celles ne donnant naissance qu'à des rameaux fertiles mâles offrent des différences morphologiques. Sur les rameaux peu vigoureux s'accroissant chaque année d'une faible quantité à floraison mâle, les chatons garnissent la majeure partie de la longueur des pousses annuelles, ne laissant à l'extrémité que peu de place aux rameaux courts feuillés. Après la chute des chatons, il existe, à la base de chaque pousse annuelle, un long espace dénudé, tandis que les feuilles sont rassemblées en collerette au sommet de ces pousses. Tout autre est l'aspect des rameaux vigoureux terminés par des rameaux fertiles femelles : de longueur plus considérable, les pousses y sont presque entièrement feuillées ; à la base de chaque pousse, il n'y a qu'une courte zône dégarnie de feuilles, ce qui s'explique soit par la chute des chatons, soit, quand ceux-ci font défaut, par l'absence normale de rameaux courts à l'aisselle des feuilles écailleuses les plus inférieures. Sur les sujets mâles, tous les rameaux sont du type décrit en premier lieu : certains botanistes les ont comparés, à cause de la disposition en apparence verticillée de leurs feuilles, à des tiges de Prêle (*Equisetum*). Beissner, pour des individus mâles de *P. montana*, Benvall, pour des individus mâles de *P. sylvestris* var. *lapponica*, ont créé une forme *equisetiformis*. Beissner croyait même qu'il s'agissait d'une véritable variété ; Schröter et von Tubeuf ont établi la vraie cause de la particularité morphologique constatée.

J'ai observé, en outre, chez le Pin à crochets (*P. montana* subsp. *uncinata*), dans les Pyrénées, que l'ensemble du port des arbres mâles présente des particularités. La forme pyrénéenne est caractérisée, entre autres, par un port élancé, une cime conique compacte, des branches rigides, fortement arquées à la base, ascendantes. Les sujets mâles ont, au contraire, des branches étalées, plus ou moins tortueuses, un feuillage moins dense, une cime à contour irrégulier, diffuse. Antérieurement, Schröter avait déjà signalé que les pieds mâles ont une ramure plus

claire. Cette différence de port n'est que la conséquence de la moindre vigueur et de la moindre rapidité de croissance de l'ensemble des ramifications chez les individus mâles.

La dioïcité accidentelle du *P. montana* a été considérée par les auteurs comme dûe à l'individualité du sujet. Le phénomène, plus complexe, semble être influencé par des circonstances physiologiques faisant varier la vigueur des individus, spécialement par leur âge et les conditions de végétation. Renvall a établi, pour le *P. sylvestris* de Laponie, que, tandis que les arbres jeunes présentent toujours des rameaux fertiles femelles, les arbres âgés ont tendance à donner une proportion de plus en plus grande de rameaux fertiles mâles et arrivent à ne plus porter aucun cône, et que, d'autre part, les arbres croissant en mauvais sol sont dans le même cas. Dans les Pyrénées-Orientales, les pieds mâles de *P. montana* subsp. *uncinata*, observés, tous d'ailleurs assez âgés, croissaient dans des stations médiocrement fertiles ; les forestiers ont, d'autre part, constaté, dans cette région, que les arbres âgés ne donnent que très peu de graines.

La sexualité, chez le *P. montana* et le *P. sylvestris* est donc en relation avec le développement de l'appareil végétatif ; la production de rameaux fertiles femelles nécessite une certaine vigueur des pousses, tandis qu'avec une croissance ralentie il n'y a formation que de rameaux fertiles mâles. On peut expliquer ainsi les variations de sexualité observées et, au moins en partie, la tendance à la dioïcité. Les particularités morphologiques des ramifications à floraison mâle ou femelle, qui aboutissent, dans les cas les plus accentués, à un dimorphisme sexuel pour les individus mâles, ne sont que la conséquence de ces faits.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY

TOME LXXXIV. 1921 N° 3.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 22 Janvier 1921

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1920 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie, Éditeurs,

120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 29 JANVIER 1921

En comité secret, à 17 h. 30 :
Discussion du Rapport de la Commission du Titulariat.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 22 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Réunion danoise de biologie.

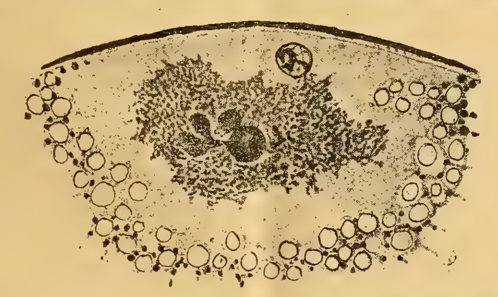
Réunion biologique de Buenos-Aires.

Présidence de M. Grimbert, *ancien vice-président,*
puis de M. Ch. Richet.

Sur le protoplasma génératif chez *Gregarina cuneata*,

par Borivoje Dim. Milojevic.

En étudiant le cycle évolutif de *Gregarina cuneata*, j'ai pu voir un phénomène des plus importants : l'apparition d'une couche protoplasmique différenciée autour des deux noyaux primaires des individus enkystés. Immédiatement après l'enkystement, on voit les deux noyaux primaires subir des changements très caractéristiques : le caryosome devient pâle en perdant la plus grande quantité de sa chromatine, et, en même temps, le volume du noyau s'agrandit. Autour de celui-ci on voit apparaître une zône irrégulière de protoplasma hyalin et à structure très dense : c'est le protoplasma génératif. Cette couche protoplasmique est très



Gregarina cuneata : on voit le noyau primaire de l'individu enkysté à la périphérie du kyste. Autour du noyau en désagrégation, et dont la membrane s'est dissoute, on voit la zone du protoplasma génératif, hyalin et sans inclusions, englobant le premier noyau génératif, sorti du noyau primaire.

claire et on peut la voir sans aucun traitement aussi bien qu'après coloration. Il ne peut donc être question d'un artefact. J'ai pu suivre pas à pas son mode de formation et constater son rôle final, ce qui est sans doute beaucoup plus significatif que toutes les réactions tinctoriales. Le protoplasma hyalin prend naissance au sein du protoplasma kystique, dont les parois alvéolaires se fusionnent et font disparaître les lumières des alvéoles cytoplasmiques, de même que les enclaves qui se résorbent. Ce sont les alvéoles accolées à la membrane du noyau primaire qui perdent les premières leur lumière et leurs inclusions : et puis le processus de la formation du protoplasma génératif gagne de plus en plus les couches alvéolaires voisines. C'est pourquoi la zône

hyaline autour du noyau primaire prend un aspect plus ou moins flammé. Pendant ce temps-là, le caryosome va en se désagrégeant, et dans celui-ci prend naissance un petit noyau, le premier noyau génératif. Ainsi, au début de la phase sexuelle on voit se différencier et la chromatine générative et le protoplasma génératif. Au stade suivant, le premier noyau génératif se débarrasse du caryosome, qui se fragmente et dont les restes se dissolvent en contribuant de la sorte à la chromaticité du réseau nucléaire, et puis il quitte le noyau primaire en passant dans la couche du protoplasma génératif. Ce n'est pas là qu'il commence à se diviser et à donner naissance, par voie de mitose, à tous les autres noyaux génératifs, les futurs noyaux des gamètes. Le protoplasma génératif, bourré de petits noyaux vésiculaires devient périphérique dans le kyste. Enfin, il s'accole à la membrane kystique en une couche mince, pendant que les derniers restes de deux noyaux primaires ont disparu. Alors, cette couche hyaline se fragmente en autant de parties qu'il y a de noyaux génératifs : c'est le stade de la formation des gamètes.

Le fait cité ci-dessus, observé au point de vue suivant, aurait une grande importance biologique. Nous avons vu dans les individus enkystés se différencier toutes les substances, tant chromatiques que protoplasmiques, qui sont destinées à former les descendants et qui sont par cela même la base matérielle du mécanisme héréditaire. Le protoplasma, lui aussi, joue donc un rôle important dans les phénomènes de l'hérédité.

L'objet dont je parle ici est extraordinairement favorable pour l'étude de cette question. Cependant on a déjà vu le protoplasma gnératif chez les Protozoaires, surtout chez les Grégarines, [Schellack (1), Léger et Duboscq (2), Trebougoff (3)], mais toujours à un stade du développement kystique très avancé. C'est peut-être pour cette cause qu'on a été loin de donner une explication théorique de ce fait intéressant.

Herrig (4) croit avoir vu le protoplasma en question chez les plantes supérieures (*Butomus*, *Echeveria*) autour des noyaux génératifs dans les tubes polliniques, mais il ne dit rien sur sa provenance et n'en tire aucune conséquence.

Je me suis proposé de faire de nouvelles recherches sur cette question importante, en les portant comparativement sur les Protozoaires et les Métazoaires.

(*Université de Belgrade*).

(1) *Arch. f. Protistenkunde*, Bd. 9, 1907.
(2) *Ibid.* Bd. 17, 1909.
(3) *Arch. de Zool. Exp. et Gen.*, t. 54, n° 2, 1914.
(4) *Berichte d. Deutsch. Bot. Ges.*, 37, Heft, 9, 1920.

Histologie pathologique de l'exanthème de la rougeole,

par S. Abramoff.

Au premier jour du Koplik, lorsque, à l'examen macroscopique, la peau apparaît encore comme parfaitement normale, l'examen microscopique y montre les premières modifications, ayant leur siège dans l'épithélium. Des noyaux vacuolisés apparaissent dans les couches profondes de l'épiderme. Le second jour (la peau restant macroscopiquement normale), le nombre de ces noyaux augmente, et certaines modifications se produisent dans le protoplasma des cellules épithéliales : celles-ci se vacuolisent également. Le noyau se trouve refoulé vers la périphérie et prend la forme d'un croissant, une vacuole claire remplit entièrement la cellule. Lorsque l'éruption apparaît, ces modifications s'accentuent et atteignent leur maximum d'intensité au bout de deux ou trois jours. Les parties profondes de la couche de Malpighi renferment alors des cellules altérées, très tuméfiées, faisant saillie au-delà de la limite inférieure de la couche de Malpighi ; ces cellules arrivent ainsi à s'enfoncer dans le derme. Peu à peu, elles se séparent de l'épiderme, perdent leurs noyaux et se transforment en boules incolores. Ces boules forment dans le derme, soit des cordons, soit des amas irréguliers, qui peuvent atteindre des dimensions considérables. A partir du 4e jour après le début de l'éruption, commence leur résorption. Elles se ratatinent, prennent des formes irrégulières ; une infiltration à cellules rondes se produit autour d'elles. Enfin, il se forme des cellules géantes qui englobent les boules. Puis, le processus se ralentit, mais ses traces subsistent pendant assez longtemps. Nous avons pu constater que, même au cours de la troisième semaine, la couche épithéliale reste encore amincie par places et que la zone de Malpighi y manque presque complètement .

En ce qui concerne les altérations du derme, elles sont notablement plus tardives que celles de l'épiderme et se réduisent, d'une part, à l'apparition d'infiltrations périvasculaires, nettement visibles au 2e jour de l'éruption ; d'autre part, à la formation d'amas cellulaires sous-épithéliaux dont il a été question plus haut, et que nous devons considérer comme signe de la résorption des produits de dégénérescence de la couche épithéliale. Nous n'avons jamais observé de forte hypérémie, ni d'œdème du derme. On ne constate de l'œdème que dans les couches profondes, à la limite du tissu cellulaire sous-cutané, surtout autour des muscles et des glandes.

Quant à la desquamation, nous n'avons observé à cet égard rien qui n'ait déjà été décrit par les auteurs. L'examen micros-

copique la montre nettement dès le second jour de l'éruption. Cette desquamation subsiste jusqu'à la 3e semaine.

Pour nous, le virus de la rougeole provoque dans la peau des modifications essentiellement identiques à celles observées dans les muqueuses. Les différences entre ces lésions tiennent uniquement à la structure de la peau et des muqueuses. Tandis que les muqueuses nous présentent l'aspect bien connu d'un catarrhe desquamant, la puissante couche cornée de la peau s'oppose à la desquamation des cellules épithéliales dégénérées ; ces dernières se trouvent refoulées dans le derme où elles sont résorbées par des cellules d'infiltration et, en particulier, par des cellules géantes. Il en résulte un exanthème qui, extérieurement, n'a rien de commun avec le catarrhe des muqueuses, mais qui, au fond, lui est identique.

A propos des remarques de M. Abelous sur la nature des ferments oxydants et des ferments réducteurs.

Note de M. F. Battelli et Mlle L. Stern, présentée par C. Delezenne.

Notre note récente à la Société de biologie (décembre 1920) a été l'objet de critiques de la part de M. Abelous. Il nous reproche d'abord de ne pas avoir cité ses travaux en ce qui concerne l'hypothèse qui admet l'identité des ferments réducteurs et des ferments oxydants. Nous connaissions bien les travaux intéressants de Abelous et de ses collaborateurs sur les ferments réducteurs, mais il nous semblait résulter de ces publications que Abelous n'avait pas identifié jusqu'ici les ferments réducteurs et les ferments oxydants.

En 1903 Abelous et Aloy avaient considéré, il est vrai, que le ferment réducteur qui réduit les nitrates en nitrites, etc., était identique au ferment auquel on attribuait le pouvoir d'oxyder l'aldéhyde salicylique. Mais l'aldéhydase n'est pas un vrai ferment oxydant, c'est un ferment qui dédouble l'aldéhyde en alcool et acide sans intervention d'oxygène moléculaire.

En 1904, dans une note à la Société de biologie, M. Abelous oppose les ferments réducteurs qui utilisent l'oxygène combiné, aux vrais ferments oxydants qui utilisent l'oxygène libre ou dissous. Dans une note récente (1918), Abelous et Aloy répètent la même idée et ils écrivent que l'oxhydridase, ferment oxydo-réducteur, à l'encontre des oxydases vraies agit en l'absence de l'oxygène et assure la défense de l'organisme dans des conditions où les oxydases sont absolument incapables de le faire.

Il nous semblait donc évident que, comme tous les autres auteurs, M. Abelous admettait une différence essentielle entre les ferments réducteurs et les ferments oxydants.

L'hypothèse de Wieland sur l'identité des ferments oxydants et réducteurs n'a pas été acceptée par tout le monde et nous avons apporté de nombreux résultats en sa faveur.

Quant aux théories sur le mécanisme d'action des ferments oxydants et réducteurs nous nous limitons à faire les remarques suivantes. L'idée que toutes les réactions chimiques à l'intérieur de la substance vivante, et particulièrement les oxydations et les réductions, ont lieu par l'intermédiaire des hydrogènes-ions et des oxhydriles-ions, fournis par l'eau, a été exposée par plusieurs auteurs depuis une quinzaine d'années. C'est une simple modification de la théorie que Traube avait développée avec beaucoup de détails il y a plus de 40 ans.

Cette idée de l'intervention des ions a été aussi appliquée par Friendenthal (1904) aux ferments oxydants, par Bach (1911), et plus récemment par Abelous et Aloy (1918) aux ferments réducteurs. Mais malgré les travaux de Friedenthal la grande majorité des auteurs a continué à admettre que les ferments oxydants sont des activateurs de l'oxygène moléculaire, en formant par exemple des peroxydes d'après la théorie bien connue de Bach-Engler. Or, cette théorie sur l'activation primaire de l'oxygène moléculaire par les ferments oxydants, tombe, ou devient superflue si on admet l'identité des ferments oxydants et des ferments réducteurs.

Restent deux hypothèses pour expliquer le rôle de l'oxygène moléculaire : l'hypothèse de Wieland et l'hypothèse de Traube modernisée, en y introduisant l'idée des ions, comme l'avait fait par exemple Friendenthal (1904). Nous avons rejeté l'hypothèse de Wieland et nous avons admis l'hypothèse de Traube et nous avons bien indiqué qu'elle était de lui. Nous ne connaissons pas une publication où M. Abelous ait soutenue une hypothèse analogue pour expliquer le mécanisme d'action des vrais ferments oxydants, et par conséquent nous n'avons pas eu à le citer à ce propos.

Finalement nous avons insisté sur la raison de la différence apparente existant entre les ferments hydratants, hydrolysants et oxydants. Nous n'avons pas lu ailleurs des remarques analogues.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

Sur la greffe d'ovaires de Chèvre ou de Brebis,

par Éd. Retterer et S. Voronoff.

Malgré le grand nombre de greffes d'ovaires et l'habileté des expérimentateurs, il est bien des points obscurs qu'il serait intéressant d'élucider. Si la greffe réussit, tous les éléments de l'ovaire continuent-ils à survivre, et l'organe est-il capable d'une part, de produire des ovules mûrs, et de l'autre, de fournir à l'ensemble de l'organisme les produits de sécrétion interne? Quels sont enfin les éléments de l'ovaire qui élaborent ces derniers? Est-ce le corps jaune, ou sont-ils formés par les cellules spéciales constituant la glande dite interstitielle?

Afin d'acquérir quelques éclaircissements sur ces divers points, nous avons procédé de la façon suivante, en prenant pour sujets d'expérimentation la Chèvre et la Brebis.

Pour faire un exposé précis, nous nous bornons à décrire deux expériences, l'une datant de 19 mois, et l'autre, d'un mois.

La Chèvre n° 63 après anesthésie au chloralose a subi une ovariotomie double. L'un de ses ovaires a été implanté à l'intérieur de la corne droite à travers une fente pratiquée à cette intention. L'autre ovaire a été introduit dans la corne gauche, de façon qu'un quart de cet ovaire se trouve en dedans de la corne et les trois quarts au dehors. Prélèvement du greffon au bout de 19 mois.

La Chèvre n° 125 a également subi l'ovariotomie double, et on a introduit dans la corne droite la moitié d'un ovaire emprunté *à une autre Chèvre*. On lui a greffé également la moitié d'un de ses propres ovaires, mais à l'extérieur, sur l'utérus même, au niveau de la bifurcation de ses cornes. Prélèvement du greffon au bout d'un mois (33 jours).

L'ovaire greffé a commencé par se souder à la muqueuse utérine ; mais à partir du jour de l'opération, il a diminué régulièrement de volume, et au bout de 19 mois de greffe, il s'était complètement résorbé. Malgré cette atrophie, il a influencé la muqueuse utérine qui, au point greffé et dans les parties avoisinantes, s'est hypertrophiée et a donné naissance à des caroncules, c'est-à-dire à des placentas maternels.

L'examen microscopique nous a renseignés sur les phénomènes évolutifs qui se sont passés dans l'ovaire et la muqueuse utérine. En ce qui concerne l'ovaire, voici ce que nous y avons observé. A partir du jour de l'opération, l'épithélium germinatif commence à dégénérer, mais on en observe encore des restes un mois après la greffe et cela aux extrémités de l'ovaire qui ne sont pas en contact direct avec la muqueuse utérine. Les follicules clos

primordiaux dégénèrent ; un mois après la greffe, la place de nombre d'entre eux est marquée par un espace vide qui semble taillé à l'emporte-pièce et dans lequel se trouve un noyau pycnotique. Quant aux ovaires pourvus d'une granulosa, leur ovule ou oocyte subit le même sort que celui des follicules primordiaux : il dégénère. Les cellules de la granulosa se rapetissent, prennent une forme irrégulière et leur cytoplasma se fusionne pour constituer un magma granuleux. Autour de ce dernier, persiste plus ou moins longtemps, une membrane propre qui se teint d'une façon intense par l'hématoxyline. Les cellules de la thèque interne persistent plus longtemps; leurs noyaux qui se colorent en bloc, c'est-à-dire qui sont devenus pycnotiques, sont entourés d'un espace clair, vide, et sont réunis entre eux par de fins tractus conjonctifs ou par des traînées qui se teignent en rouge par la fuchsine acide (fibres conjonctives). Lorsque ces tractus conjonctifs sont déposés concentriquement par rapport à l'ovisac, l'ensemble de ces parties (ovisacs et thèques) simule une série de follicules clos lymphoïdes.

En résumé, tous les éléments de l'ovaire greffé dans la cavité des cornes utérines sont le siège d'un processus dégénératif : les cellules épithéliales et les oocytes se détruisent en premier lieu, puis viennent les cellules de la thèque et du stroma. Il ne reste à la fin que les fibres conjonctives, qui finissent également par se résorber, de sorte que 19 mois après la greffe, tout l'ovaire greffé a disparu.

Malgré cette dégénérescence et cette résorption de l'ovaire, la présence de l'ovaire dans les cornes utérines d'une Chèvre châtrée détermine le développement de placentas maternels.

Résultats et critique. D'après les recherches de L. Fraenkel, il y aurait rupture d'un follicule de Graaf quinze jours après chaque menstruation ; le corps jaune qui se développe alors prépare des substances qui passent dans le sang et incitent la muqueuse utérine à une nouvelle menstruation, c'est-à-dire la disposent pour la nidation de l'œuf fécondé et la formation du placenta maternel.

Leo Loeb confirma, en précisant, les résultats de Fraenkel : quelques jours avant la ponte ovulaire il pratiqua sur l'utérus de Lapine et de Cobaye des sections en long ou en travers. Au niveau de chaque incision, il vit se développer un placenta maternel. L'extirpation des ovaires empêcha la formation de ces placentas maternels.

Ces expériences semblent donc démontrer que le corps jaune élabore la substance sensibilisatrice qui influence et détermine l'évolution de la muqueuse utérine. Cependant d'autres faits, également expérimentaux, sont contraires à cette conclusion.

Bucura extirpe les follicules de Graaf et la majeure partie du stroma ; il ne conserve qu'une faible portion de l'ovaire qui ne contient plus que des follicules primordiaux ou oocytes. La présence de ces derniers suffit pour empêcher l'atrophie du tractus génital et de l'utérus en particulier. Marshall et Iolly, greffèrent en 1906, des ovaires de Rates sur lesquels ils virent disparaître l'épithélium germinatif ainsi que les follicules de Graaf. Bien que dans ces conditions il ne put se développer de corps jaunes, l'atrophie de l'utérus fit défaut.

Louis Mc Ilroy (1912) greffa l'ovaire de Lapine adulte dans la paroi utérine : deux mois après, les corps jaunes commencèrent à dégénérer, mais le tissu interstitiel était bien conservé, ainsi que l'utérus. 200 jours après, le tissu interstitiel était devenu fibreux. Elle ne précise pas l'état de l'utérus. La greffe des ovaires de très jeunes Rates et Cobayes réussit le plus souvent ; Steinach (1912) et Knud Sand (1918) en ont donné la preuve expérimentale. Ses ovisacs se développent et il se forme des corps jaunes en même temps que l'animal montre les caractères physiques et psychiques de femelle. Malheureusement ce genre d'expérimentation ne saurait décider quels sont les cellules de l'ovaire qui élaborent les produits de sécrétion ou hormones ovariques.

Attribuer soit au seul corps jaune soit aux éléments péri-folliculaires (cellules interstitielles, etc.), le rôle exclusif d'élaborer les produits de sécrétion interne c'est conclure contrairement aux faits. Notre mode d'expérimentation non seulement lève les difficultés, mais jette quelque lumière sur la question. Tous les éléments de l'ovaire (cellules du follicule, cellules de la thèque, oocytes) renferment les uns et les autres un protoplasma à empreinte spéciale et même spécifique, du moins chez la femelle pubère. En se résorbant, ce protoplasma ovarique exerce sur l'organisme une influence générale qui se traduit, lors de la greffe d'ovaires dans la cavité utérine, par le développement de placentas maternels.

Les cellules lymphoïdes du sang dans la leucémie aiguë et les méthodes de fixation du sang,

par J. Jolly et J. Lavedan.

Les immenses services rendus à l'étude de la parasitologie du sang par les méthodes qui reposent sur la dessiccation de ce liquide en couche mince et sur sa coloration au moyen des éosinates d'azur ont quelquefois fait perdre de vue les principes de la fixation histologique. Il est des cas, exceptionnels si l'on veut,

où ces méthodes usuelles ne peuvent suffire et où il faut employer d'autres procédés, dans lesquels le sang est fixé à l'état frais et coloré sans avoir subi de dessiccation.

Il y a près de vingt ans que l'un de nous (1) a attiré l'attention sur les avantages de cette technique qui consiste à étaler le sang comme d'habitude sur la lame et à plonger celle-ci dans un réactif fixateur. Les mélanges chromo-osmiques avec peu ou pas d'acide acétique conviennent très bien (2), mais beaucoup d'autres fixateurs peuvent être employés de cette façon. La méthode permet l'emploi de nombreuses colorations histologiques. Cette technique s'applique particulièrement au sang des Vertébrés à globules rouges nucléés et chez l'Homme, à l'étude des leucémies. Elle sera utilisée avec profit chaque fois que, dans le sang, se trouveront de nombreux éléments nucléés.

Les colorations, faites après dessiccation, donnent aux noyaux des cellules sanguines des aspects souvent artificiels qui s'étendent parfois à tout le corps cellulaire. Ces artefacts n'existent pas dans le sang fixé sans dessiccation, et, de plus, quantité de détails de structure, que la dessiccation altère, apparaissent au contraire avec évidence. Nous venons d'avoir une nouvelle occasion de nous en convaincre par l'étude d'un cas de leucémie aiguë observé dans le service de M. le D[r] Coyon, à l'hôpital Saint-Antoine. Il s'agissait d'un Homme de 37 ans dont le sang contenait 500 à 600.000 leucocytes. Presque tous ces éléments correspondaient à une cellule lymphoïde indifférente à gros noyau, qui, suivant les auteurs et suivant les idées théoriques adoptées par eux a été appelée gros lymphocyte, cellule souche, leucoblaste, myéloblaste, etc.

Sur les préparations desséchées et colorées par les méthodes usuelles aux éosinates d'azur (3) ces éléments ont l'aspect suivant déjà décrit : cellules volumineuses, noyaux énormes sans réseau chromatique bien net, et sans membrane visible, protoplasma légèrement basophile, nombreuses formes en apparence dégé-

(1) J. Jolly. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 juin 1901 et *Archives de médecine expérimentale*, 1902.

(2) Acide chromique à 1 p. 100 : 30 volumes ; acide osmique à 1 p. 100 : 10 volumes ; acide acétique : 1 goutte (facultativement). On laisse deux à trois minutes. On lave à l'eau courante. La coloration à l'éosine-orange-toluïdine donne de bons résultats. Pour les colorations nucléaires à l'hémalun, on mordance à la teinture d'iode ou à l'alun de fer.

(3) Les préparations colorées après dessication sont remplies de figures analogues à celles représentées par Boudet dans son excellente thèse (Paris, 1910), Planche 1, et décrites par lui et par d'autres auteurs comme des formes d'histolyse. Ces figures ne correspondent vraisemblablement qu'à de simples artifices de préparation et elles ne préexistent pas dans le sang, puisqu'on ne les retrouve pas dans les préparations bien fixées.

nérées, pas de mitoses. Les préparations du même sang, bien fixées sans dessiccation, suivant les principes que nous appliquons chaque jour à l'étude histologique des autres tissus et des différents organes montrent un aspect tout différent : cellules plus petites, de taille moyenne, un peu plus grosses seulement que les hématies et les petits lymphocytes; noyaux énormes, limités par une membrane très nette et contenant un, deux ou trois nucléoles caractéristiques ; réseau chromatique peu développé mais parfois visible et extrêmement fin ; pas de forme de dégénérescence ; mitoses sinon nombreuses, du moins faciles à mettre en évidence et d'une netteté parfaite.

A côté de ces éléments existent quelques myéloblastes véritables de taille plus grande, à protoplasma nettement basophile, quelques lymphocytes, leucocytes et myélocytes et quelques rares globules rouges nucléés.

Tel qu'on l'observe dans ces préparations, l'élément caractéristique de cette leucémie ne répond guère à la description qui en a été donnée. Si on le compare aux éléments de la moelle osseuse, il rappelle les myéloblastes par l'aspect de son noyau et par ses nucléoles, mais il est de taille plus petite et son protoplasma n'est pas, on n'est que très faiblement basophile. Il est plus voisin des leucoblastes qu'on trouve dans les organes lymphoïdes, dans les centres germinatifs et dans beaucoup de lymphadénomes et de sarcomes lymphoïdes. Il nous semble, du reste, assez inutile de discuter pour savoir s'il s'agit d'un myéloblaste ou d'un leucoblaste. D'une part, on sait bien aujourd'hui qu'il n'y a pas lieu d'opposer complètement, dans l'hématopoïèse, les ganglions à la moelle osseuse. D'autre part, les lésions tissulaires, dans les leucémies, s'étendent, en général, à tout le tissu lymphoïde, et dans la leucémie aiguë, comme dans la lymphocytémie, la moelle osseuse est modifiée aussi bien que les ganglions. Enfin, il s'agit là, en réalité, d'une cellule néoplasique et c'est peut-être un peu forcer les faits que de vouloir à tout prix y voir un stade connu et précis de l'évolution des cellules sanguines. C'est une cellule lymphoïde indifférente n'appartenant donc pas plus à la moelle osseuse qu'aux ganglions, embryonnaire, germinative, car elle montre des figures de multiplication, mais distincte des myéloblastes habituels (myélocytes basophiles de Dominici) par sa taille et par les réactions de son protoplasma, très distincte aussi des lymphocytes.

L'observation du sang frais confirme les résultats donnés par les préparations fixées sans dessiccation. Elle permet, de plus, de constater que cette cellule lymphoïde indifférente, est mobile : mais ses mouvements, qui se rapprochent de ceux des myélocytes et des myéloblastes de la leucémie myéloïde, sont lents, peu

étendus, peu développés, ne se manifestent qu'à une température voisine de 37°, et sont encore moins énergiques que ceux des lymphocytes.

Recherches analytiques sur la composition en corps gras et lipoïdes des antigènes employés dans la réaction de Wassermann.

Note de Pierre Lemeland, présentée par P. Emile-Weil.

« La question de l'antigène, écrit Ronchèse dans un ouvrage récent (1), demeure toujours le gros écueil du lipo-diagnostic de la syphilis ». Les recherches de Desmoulières mises à part, on ne saurait, en effet, qu'être frappé de l'empirisme qui préside à la préparation des antigènes. Les lixiviations et extractions ne sont pas faites d'après des méthodes scientifiques, mais suivant l'application de recettes culinaires dont le résultat, bon ou mauvais, ne saurait être prévu à coup sûr. Les différents solvants : alcool, éther, acétone, etc., sont employés par les auteurs dans un ordre souvent quelconque ; bien souvent le fractionnement qualitatif que détermine automatiquement leur ordre d'emploi n'est pas même pris en considération. Les lipoïdes de l'antigène n'échappent cependant pas plus à l'analyse quantitative, qu'à l'analyse qualitative (2).

Il nous a semblé que pour résoudre la question il suffirait : 1° d'employer dans un premier temps la méthode analytique (analyses chimiques quantitatives d'une série d'antigènes, bons ou mauvais), et d'établir par cela même les rapports qui lient la composition à la sensibilité, à l'absence de spécificité, au pouvoir anticomplémentaire, etc. ; 2° d'employer alors, dans un second temps, la méthode synthétique comme l'a tenté Desmoulières, sans épuiser la question.

A l'aide de techniques soigneusement contrôlées, dont le détail sera prochainement publié, nous avons entrepris l'analyse systématique d'antigènes variés ; les divers échantillons de chaque type étaient préparés dans des conditions identiques par le même expérimentateur. La valeur pratique de tous ces antigènes était établie dans chaque cas. Nous donnerons à titre d'exemple, dans cette note préliminaire, l'analyse de quatre antigènes : deux mau-

(1) A. Ronchèse. La réaction de Bordet-Wassermann, p. 73, Masson, 1919.

(2) On ne saurait donner le nom d'analyses quantitatives aux séparations sommaires récemment tentées (1918) par F. Silberstein, *Biochem. Zeit.*, t. LXXXVIII.

vais, un passable, un bon, préparés à partir de foies hérédo-syphilitiques (1).

Voici ces analyses :

Teneur en gr. par litre.

Antigènes	N (mauvais)	A[1] (mauvais)	10 (passable)	A[2] (bon)
Extrait sec	5,400	7,795	3,800	10,18
Extrait lipoïdique total	3,050	3,994	2,600	4,755
Acides gras totaux	2,100	2,477	1,650	3.598
Acides gras des savons	0,116	—	0,533	—
Différence	1,984	—	1,117	—
Insaponifiable total	0,950	1,517	0,950	1.157
Cholestérine libre	0,263	—	0,320	—
— combinée	0,032	—	0,040	—
— totale	0,295	0,489	0,360	0,636
Insaponifiable X	0,655	1,028	0,590	0.521
Phosphore lipoïdique	0,0092	—	0,00138	—
Phosph. lipoïdique compté en lécithine	0,24	—	0,03	—
Rapport $\frac{\text{Insapon. X}}{\text{Cholest. totale}}$	2,2	2,1	1,6	0,81

L'examen des chiffres contenus dans ce tableau appelle les constatations suivantes :

1° la composition en lipoïdes d'antigènes préparés par la même méthode, à partir de matériaux supposés comparables, est extrêmement variable ;

2° l'antigène le meilleur a la plus forte teneur en cholestérine. Dans les antigènes examinés, la cholestérine est presque entièrement à l'état libre ;

3° la quantité de substances insaponifiables autres que la cholestérine, et non précipitables par la digitonine (X. Substanzen de Kumagawa et Suto) — est d'autant plus grande par rapport à la cholestérine totale, que l'antigène est plus mauvais. Les rapports sont en effet de 2,2 — 2,1 — 1,6 — 0,81 ;

4° les teneurs en acides gras présents à l'état de savons varient beaucoup, suivant la qualité des antigènes. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point ;

5° la valeur d'un antigène est déterminée bien moins par la quantité absolue des différents lipoïdes qu'il contient, que par les rapports quantitatifs qui existent entre certains d'entre eux.

(1) Technique de Desmoulières (*Presse médicale*, 5 novembre 1915).

Cas de guérison de la tuberculose expérimentale,

par F. Dublet.

On a été conduit à l'idée de rechercher à renforcer le pouvoir lipasique du sérum sanguin pour essayer de le faire agir comme solvant de l'enveloppe du Bacille de Koch, et dans ce but on a étudié le ferment lipasique que M. Metalnikoff avait signalé dans le corps de la Chenille de la Mite de la ruche d'Abeilles. Nous avons repris ces recherches, mais à notre avis, il ne suffit pas de rechercher à accroître le pouvoir lipasique du sérum sanguin, mais à ne pas perdre de vue la composition de l'enveloppe acido-résistante du Bacille tuberculeux, qui est constituée par des substances adipeuses, cireuses et cellulosiques ; le produit susceptible d'agir sur elle, devrait donc, théoriquement, posséder un triple pouvoir diastasique ; c'est sur cette directive que nous avons essayé l'extrait glycériné de Chenilles de fausses Teignes, mais en activant le ferment par les sels de manganèse, en l'espèce par le phosphate de manganèse.

L'expérimentation de ce produit ne donne que des résultats négatifs, aussi bien *in-vitro* que *in-vivo*. Son pouvoir lipasique nous apparaissant insuffisant, nous avons cherché à l'augmenter par l'addition des lipases contenues dans le foie et le pancréas et nous nous sommes servi de l'hépato-pancréas d'Escargot. Cet hépato-pancréas contient, outre les enzymes de ces glandes, une diastase qui agit comme la caroubinase (Bierry et Giaja). Les hépato-pancréas broyés dans un excès d'eau de chaux, sont traités par la glycérine, le filtrat est mélangé à l'extrait glycériné du corps des Chenilles. Ce produit, placé sur des cultures de Bacille tuberculeux paraît exercer une action retardante sur le développement des colonies, mais la vitalité des Bacilles n'est pas atteinte ; injectés, ils tuberculisent l'animal.

Par contre, ce produit injecté au Cobaye semble faciliter les réactions humorales : nous avons tuberculisé des Cobayes avec des crachats de phtisique abondants en Bacilles, et alors que les témoins présentaient les différents stades de l'envahissement ganglionnaire, les sujets traités résistaient à l'inoculation des produits pathogènes. Nous avons des sujets en expérience depuis plus de six mois qui ne présentent aucun trouble alors que les témoins ont succombé. Mêmes résultats avec des cultures très virulentes.

Chez les sujets pour lesquels nous attendions la formation du chancre tuberculeux, nous avons constaté plusieurs cas de cicatrisation après l'injection du produit dans le foyer purulent.

Le pouvoir immunisant de la préparation n'est pas négli-

geable : des lots de Cobayes recevaient pendant 4 à 8 semaines des injections sous-cutanées de ces extraits glycérinés, inoculés ensuite avec des Bacilles tuberculeux, ils ne présentaient pas de signes d'infection, les témoins recevant les mêmes doses, pendant les mêmes périodes étaient infectés à coup sûr.

Il est démontré, que lorsque le Cobaye résiste plus de trois mois à l'infection présumée tuberculeuse, sa guérison, ou du moins sa non-infection peut être affirmée, surtout si dans un lot d'animaux en expérience, on sacrifie quelques sujets et qu'à l'autopsie on ne trouve aucune granulation, ni dans la rate, ni dans le foie, ni aucune généralisation ganglionnaire. C'est ce que nous avons observé avec la préparation ci-dessus décrite et ces résultats expérimentaux nous semblent devoir être relatés.

Structures atypiques de deux ovotestis de Porc,

par Eug. Bujard.

Nous avons observé récemment un cas d'hermaphrodisme glandulaire bilatéral chez le Porc, avec hermaphrodisme tubulaire complet des deux côtés, qui présente certaines particularités d'intérêt général (1). Ce sont entre autres, la position et les relations du rete testis avec la partie testiculaire et quelques détails de la structure même des ovotestis.

1° Dans les divers ovotestis qui ont été décrits chez le Porc, les auteurs notent, en général, l'absence du rete testis. Dans notre observation, cet organe se présente comme un système de canaux très étroits, noyés dans un tissu fibreux et situés dans le mesorchium à côté de la partie testiculaire de l'ovotestis A. Ce système est relié d'une part aux cônes afférents de l'épididyme et d'autre part à un ensemble de larges cavités à revêtement épithélial cubique, insinuées entre l'albuginée et le tissu testiculaire. En un ou deux points, ces cavités se rétrécissent en canaux qui pénètrent dans les cloisons interlobulaires et se joignent aux tubes séminifères. Des malformations semblables existent auprès de l'ovotestis B, mais beaucoup moins développées.

Cette position juxtatesticulaire du reste testis est en opposition irréductible avec la théorie de l'origine germinative de cet organe, par transformation de l'extrémité interne des cordons mé-

(1) Les pièces proviennent de la castration d'une jeune Truie de 6 à 7 semaines. Cf. Eug. Bujard. Un cas complexe d'hermaphrodisme vrai chez le Porc. *C. R. des séances de la Soc. de phys. et d'hist. nat. de Genève*, vol. 37, n° 3, août-décembre 1920.

dullaires ; théorie émise par Coert (1898), etc., défendue par Waldeyer (1901), R. Meyer (1907), Félix (1911), etc. Elle s'explique, au contraire, facilement du moment qu'on admet l'origine wolfienne du rete testis et des formations analogues, comme l'ont démontré Mihalkovics (1888), Sainmont et von Winiwarter (1900-1909), etc. Le développement de la glande sexuelle a été assez profondément vicié pour que les cordons génitaux wolfiens n'aient pas pu pénétrer dans la partie testiculaire. Le rete testis a évolué à côté du testicule et s'est raccordé à un régime d'espaces anormaux, étalés sous l'albuginée par défaut du médiastin testiculaire.

2° Les deux glandes hermaphrodites sont des ovotestis très différents d'aspect et de structure. L'ovotestis A est à première vue semblable à ceux déjà décrits. La partie ovarique est un épaississement du mésorchium, de la grosseur d'un grain de riz. Elle contient de nombreux follicules primordiaux et quelques follicules stratifiés, avec atrésie de plusieurs d'entre eux ; de nombreux ovules sont dégénérés. La partie testiculaire, riche en cellules interstitielles sombres, a la structure d'un testicule infantile, semblable à celle des Porcs de même âge. Elle présente, près de son pôle, une petite nappe accessoire d'écorce ovarique, sans connexions visibles avec la partie ovarique principale. La marge de la partie ovarique est une zône de transition. A ce niveau, l'albuginée est dissociée en feuillets qui se perdent dans le stroma testiculaire ; l'un d'eux délimite une calotte superficielle qui coiffe le testicule à l'opposé de l'ovaire et du mésorchium. Entre les feuillets écartés de l'albuginée, on voit une série de formations épithéliales disparates, mais continues les unes dans les autres. Ce sont successivement : des cordons corticaux typiques contenant des ovules primordiaux et quelques follicules. De gros cordons bosselés et irrégulièrement anastomosés, souvent creusés d'une cavité délimitée par un syncytium épithélial déchiqueté, et contenant de nombreux ovules primordiaux ; ces cordons s'effilent par places et prennent l'aspect de cordons corticaux. Des cordons épithéliaux plus étroits qui, à mesure que l'on s'éloigne de la marge, se modèlent en canaux séminifères infantiles, semblables à ceux de la partie testiculaire. Gros cordons et canaux séminifères sont continus et se retrouvent enchevêtrés dans toute la zone superficielle qui coiffe l'ovotestis. Dans cette zone, comme sur la marge ovarique, le stroma fibro-vasculaire est congestionné, infiltré même de sang dans ses interstices et pauvre en cellules interstitielles pâles.

L'ovotestis B en impose pour un testicule, un peu plus gros qu'un œuf de pigeon. Il est nettement lobulé : ses canaux séminaux, encore infantiles comme du côté opposé, sont tapissés d'une

seule rangée de noyaux au repos dans un épithélium syncytial ; leur membrane propre est très mince et ne présente pas d'hypertrophie dégénérative. La glande interstitielle est abondante. L'albuginée est épaisse. Au voisinage de la queue de l'épididyme, le microscope révèle une mince tache ovarique, de 2-3 mm. de diamètre. Cette tache, formée d'un stroma ovarique cortical, contient de nombreux follicules primordiaux, dont quelques-uns en régression, mais pas de follicules évolués.

C'est là un point sur lequel nous voulons insister : l'extrême réduction de la partie ovarique de certains ovotestis. Cette réduction peut être cause d'erreurs de diagnostic, erreurs que nous aurions pu commettre si nous n'avions pas eu la précaution d'examiner la glande tout entière. Nous sommes persuadés que cette erreur a été commise quelquefois à propos des observations d'hermaphrodisme unilatéral ou alterné. Pour nous, l'hermaphrodisme vrai des Mammifères serait, de règle, bilatéral ; il serait peut-être aussi, comme l'admet Lacassagne (1), plus fréquent qu'il ne semble. Dans tous les cas d'hermaphrodisme glandulaire, il est nécessaire d'examiner les deux glandes en totalité et non pas de se borner à les échantillonner.

Quant aux formations atypiques de la marge ovarique, nous reviendrons sur leur interprétation dans une seconde note.

(Laboratoire d'histologie normale et d'embryologie de l'Université de Genève).

De la genèse des ovotestis chez les Mammifères,

par Eug. Bujard.

Depuis les travaux de von Winiwarter et de Sainmont (1900-1909), etc., nous savons que l'histogénèse de la glande sexuelle de Mammifères s'effectue par étapes. Une première prolifération de l'épithélium germinatif donne naissance aux cordons médullaires (ou sexuels) qui évoluent en canaux séminifères dans le testicule et qui régressent dans l'ovaire. Dans cet organe, une seconde prolifération forme les cordons corticaux primitifs (cordons de Valentin-Pflüger) qui donnent une génération passagère de follicules primordiaux. Enfin, une troisième prolifération fournit les cordons corticaux définitifs (invaginations épithéliales) qui engendrent la génération définitive des follicules ovariques

(1) A. Lacassagne. La question de l'hermaphrodisme chez l'Homme et chez les Mammifères. *Gynéc. et obstr.*, 1920, vol. 1, p. 273.

Ces deux dernières proliférations sont propres à l'ovaire et n'existent pas dans le testicule.

En outre, Popoff (1911), a montré que la partie externe de l'ovaire de Taupe se différencie au dépens des cordons médullaires, qu'elle est, comme l'avait déjà dit Tourneux (1904), un testicule rudimentaire qui évolue secondairement en une glande endocrine. Il a vu que ces mêmes cordons médullaires conservent leur aspect primitif dans l'ovaire de Chienne et forment des amas de tubes localisés dans la partie médullaire et pénétrant même dans la partie corticale de l'organe.

La formation des ovotestis, observés chez le Porc et chez l'Homme, ne ressort-elle pas de faits semblables? Les cordons médullaires se différencieraient en canaux séminifères constituant la partie testiculaire de l'organe, délimitée par une albuginée plus ou moins épaisse. Secondairement, il y aurait des proliférations de cordons corticaux qui engendreraient la partie ovarique. Ces proliférations nouvelles pourraient être très locales et tardives et ne produire, quelquefois, qu'une petite tache ovarique, semblable à celles que nous avons signalées dans notre note précédente.

Cette hypothèse a déjà été envisagée par Lacassagne (1), mais cet auteur l'a rejetée au nom de la dualité d'origine des ovotestis qu'elle paraît nécessiter suivant lui. En effet, à côté du mécanisme protandrique ci-dessus, il admet un mécanisme protogynique : différenciation secondaire de cordons médullaires dans un ovaire déjà caractérisé. Nous pensons que le mode protandrique suffit à expliquer tous les cas, en admettant une évolution plus ou moins complète des cordons médullaires et une apparition précoce ou retardée des cordons corticaux.

Cependant, l'examen attentif des ovotestis de Porc, que nous avons décrits dans notre note précédente, montre que les faits ne sont pas aussi simples, qu'ils sont compliqués d'un certain degré d'anarchie dans les proliférations et différenciations épithéliales successives qui ont donné les deux parties des ovotestis. L'ovotestis A, est surtout instructif à ce point de vue. Il paraît certain que les cordons médullaires se sont différenciés dans le sens mâle et ont donné la partie testiculaire, tandis que les cordons corticaux définitifs ont évolué dans le sens femelle et ont formé la partie ovarique. Il semble que dans l'intervalle des deux différenciations il y ait eu un moment d'hésitation dans la détermination des éléments sexuels et ainsi révélation de potentialités cellulaires nouvelles. Cette phase critique paraît correspon-

(1) A. Lacassagne. La question de l'hermaphrodisme chez l'Homme et chez les Mammifères. *Gynéc. et obstr.*, 1920, vol. 1, p. 273.

dre à la période de genèse des cordons corticaux primitifs. Ne serait-ce pas à eux qu'il faudrait attribuer à la fois la formation des canaux séminifères de la zone superficielle du testicule, séparée par une lame fibreuse d'albuginée, et celle des gros cordons épithéliaux qui leur sont mêlés? Ces derniers, près de la marge ovarique, contiennent, avons-nous dit, des ovules primordiaux et simulent tantôt des cordons médullaires non différenciés, tantôt des cordons ovariques typiques ou même quelques follicules incomplètement évolués. Il semblerait qu'à ce moment le sexe femelle s'est substitué dans l'ovotestis au sexe mâle (hermaphrodisme protandrique) et que les cordons corticaux primitifs, dont la potentialité réelle est de former une première génération d'ovules et de follicules primordiaux ovariques, possèderaient la potentialité latente d'évoluer aussi en canaux séminifères comme les cordons médullaires qui les ont précédés.

Ce serait à l'époque où le sexe femelle s'est définitivement établi que se seraient faites les ptits proliférations accessoires de cordons corticaux définitifs qui ont engendré, soit la tache ovarique de l'ovotestis B, soit la petite nappe ovarique accessoire située près du pôle testiculaire de l'ovotestis A.

En résumé, les recherches de Sainmont et de von Winiwarter, etc., celles de Popoff et nos observations sur l'ovotestis de Porc nous induisent à admettre que l'ovaire des Mammifères est une gonade avec hermaphrodisme protandrique plus ou moins latent, dans laquelle les éléments mâles (cordons médullaires) tantôt s'atrophient complètement (Chat, etc.), tantôt restent rudimentaires (Taupe, Chienne, etc., (1), tantôt évoluent en canaux séminifères fœtaux et transforment anormalement l'organe en un ovotestis (Porc, Homme).

En langage tératologique, nous dirons de l'hermaphrodisme glandulaire chez les Mammifères : 1° que sa modalité tératogénique est une différenciation protandrique des cordons médullaires dans le sens mâle et des cordons corticaux dans le sens femelle ; 2° que sa période tératogénique est celle de la formation des cordons corticaux primitifs ; 3° que sa causalité nous est encore inconnue et ne relève d'aucune de nos connaissances actuelles sur la détermination du sexe.

(*Laboratoire d'histologie normale et d'embryologie de l'Université de Genève*).

(1) Les adénomes testiculaires de l'ovaire humain décrits par Pick (1905), Schikele (1906), etc., ne seraient-ils pas de même valeur ? persistance de cordons médullaires rudimentaires.

INCOAGULABILITÉ SANGUINE *in vitro* PAR LES ARSÉNOBENZÈNES,

par A. TZANCK.

Le sang additionné d'un composé arsenical organique, même à une dose minime, devient incoagulable ou subit un retard très marqué dans sa coagulation.

Pour le novarsénobenzol, par exemple, la dose de 1 cgr. pour 100 gr. de sang double ou triple le temps de coagulation. La sédimentation du sang se produit avant que la coagulation n'ait lieu. Le caillot, quand il se forme, est bicolore. A une dose à peine plus forte, l'incoagulabilité est persistante. Elle n'est cependant point définitive, car il est possible de la réactiver de diverses façons (adjonction de sang frais, étuve à 37°, etc.).

Si l'on étudie comparativement cette incoagulabilité pour divers composés arsenicaux organiques, on constate que l'hectine et le galyl sont à peu près sans action. Ils sont même, à ce point de vue, inférieurs au cacodylate de soude. Quand au novarsénobenzol, au sanar, à l'arsénobenzol, ils vont à peu près de pair. C'est avec le sulfarsénobenzol que cette action paraît le plus marquée.

Cette incoagulabilité *in vitro* est un peu variable avec les sujets. Elles est plus marquée chez les malades antérieurement soignés par les arsénobenzènes.

Cette incoagulabilité sanguine, obtenue avec une technique extrêmement simple, semble ne point altérer le moins du monde les éléments du sang. Elle nous paraît susceptible de diverses utilisations au laboratoire et en clinique.

(*Service du Dr Darier*).

ACTION ANTICOAGULANTE DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES D'ARSÉNOBENZÈNES,

par CH. FLANDIN et A. TZANCK.

L'injection intra-veineuse d'une dose thérapeutique d'arsénobenzènes (arsénobenzol, novarsénobenzol, sanar, sulfarsénobenzol) suivant les techniques habituelles, amène un abaissement du temps de la coagulation sanguine qui persiste pendant une heure en moyenne et dans certains cas pendant plus de 24 heures.

La technique consiste à prélever à une veine du bras opposé à celui où a été pratiquée l'injection intra-veineuse avec une autre

aiguille, du sang, immédiatement avant, immédiatement après l'injection, puis à intervalles de plus en plus espacés. L'allongement du temps de coagulation atteint d'emblée son maximum (souvent plus du double du temps normal). Le retour au temps normal se fait progressivement et non par échelons.

L'effet anticoagulant semble plus marqué avec des doses fortes sans qu'il paraisse possible d'établir un rapport constant entre la dose employée et le retard obtenu.

La répétition des injections d'arsénobenzènes ne semble pas modifier les effets hypocoagulants constatés ; en tous cas, elle ne les diminue pas. L'action anticoagulante a été constatée aussi chez des sujets exempts de syphilis et d'amibiase. L'injection intra-veineuse d'autres substances, telles que le cyanure de mercure, chez les syphilitiques, n'a pas été suivie de variation de temps de coagulation.

L'action anticoagulante paraît indépendante des accidents observés à l'occasion des injections intra-veineuses des arsénobenzènes, notamment, des crises dites nitritoïdes. Nous avons observé des retards de coagulation plus marqués et parfois l'incoagulabilité totale aussi bien chez des sujets indemnes de toute réaction, que chez des malades ayant présenté de la céphalée, des vomissements, de la diarrhée. D'ailleurs, nous n'avons pas trouvé, dans le sang veineux, en rapport avec l'hypocoagulabilité du sang, les divers signes de la crise hémoclasique (leucopénie, inversion de la formule sanguine).

L'introduction de novarsénobenzol et de sulfarsénobenzol par la voie sous-cutanée n'a pas été suivie de modification notable du temps de coagulation pendant les heures suivant l'injection.

L'action anticoagulante des injections intra-veineuses d'arsénobenzènes, paraît susceptible d'éclairer la pathogénie de certains accidents de l'arsénothérapie.

(*Service du Dr Darier*).

Léon Launoy. — A propos de l'intéressante communication qui vient de nous être faite par MM. Flandin et Tzanck, je désire apporter quelques résultats expérimentaux relatifs à la même question.

Au point de vue expérimental, les faits qui viennent de nous être signalés chez l'Homme me sont connus depuis longtemps chez les animaux de laboratoire. J'ai eu maintes fois l'occasion de les noter au cours de l'expertise toxicologique des différents dérivés sulfitiques des aminophénols arsénoïques utilisés dans la thérapeutique ; cela, quelle que soit l'origine de ceux-ci, les

fabrications françaises et étrangères m'étant également passées entre les mains (1).

Les conclusions générales de mes observations qui seront ultérieurement détaillées et complétées peuvent actuellement se schématiser comme suit :

1° Les dérivés sulfitiques en étude rendent *in vitro* le sang incogulable.

2° Chez le Lapin, les troubles de la coagulabilité du sang *in vitro* peuvent déjà s'observer à la suite de l'injection intra-veineuse de 0 gr. 01 par kgr. de l'un des dérivés désignés.

3° Pour des doses comprises entre 0 gr. 01 et 0 gr. 10 par kgr., ces altérations consistent essentiellement en un retard peu important de la coagulation du sang. Par exemple, quand on prélève au Lapin normal, par ponction artérielle 5 à 10 c.c. de sang recueilli dans un tube à essai stérilisé, la coagulation spontanée et définitive à 20° a lieu en 6 à 8 minutes. Chez le Lapin qui a reçu après injection intra-veineuse, 0 gr. 05 par kgr. de l'un des deux dérivés étudiés, le sang prélevé de la même façon que précédemment, un quart d'heure après l'injection, se coagule, dans les mêmes conditions, en 11 à 15 minutes : le caillot obtenu est mou et facilement dissociable.

4° C'est seulement après l'*injection d'une dose massive* (0 gr. 20 par kgr.) qu'il est possible d'observer à la température ordinaire (20°), un long retard dans le temps de coagulation. Très rarement nous avons pu conserver plus de 24 heures, le sang non coagulé. Mais, même dans ce dernier cas, l'incoagulabilité spontanée n'est qu'apparente : à 38° la coagulation se fait en une heure ; le caillot obtenu est comme précédemment, mou et dissociable.

5° Dans les mêmes conditions d'intoxication massive, si l'on porte à 38° le sang d'un animal intoxiqué, après avoir séparé par centrifugation le liquide sanguin en ses composants : globules et plasma, *ce dernier restant en contact avec la couche superficielle des globules blancs,* la coagulation totale du plasma est obtenue dans un temps qui varie entre 15 et 45 minutes. Dans ces conditions le caillot fibrineux obtenu est très solide, mais irrétractile ou peu rétractile.

6° Quand on additionne le plasma précédent, séparé des globules, de son volume de sérum sanguin normal, à 38°, la coagulation a lieu en 5 à 7 minutes.

7° Le même plasma, bien débarrassé par centrifugation pro-

(1) J'ai employé dans ces recherches : *a*), le dioxydiaminoarsénobenzène monométhylène sulfoxylate de sodium, de différentes provenances ; *b*) le sel de sodium de l'éther sulfureux acide du monométhylolaminoarsénophénol.

longée des globules blancs en suspension, puis porté à 38°, se coagule encore spontanément, *mais beaucoup plus lentement que dans les deux cas précédents.*

8° L'addition de chlorure de calcium n'a aucune action sur la rapidité de la coagulation du sang total ou du plasma libre d'éléments cellulaires.

9° Ces modifications de la coagulabilité du sang, *in vitro*, après l'injection de doses massives de toxique persistent encore une heure après l'injection, mais elles sont déjà très atténuées.

Conclusions. Ces premiers résultats de recherches dont j'ai repris l'étude permettent de dire que :

a) L'addition *in vitro* à du sang normal de dérivés sulfitiques des aminophénols arsénoïques rend, pour une dose suffisante, ce sang spontanément incoagulable.

b) L'injection au Lapin, par voie veineuse des mêmes composés détermine, sans qu'il y ait habituellement de symptômes au moins immédiats, d'intoxication générale, des modifications, qui, *in vitro* se traduisent par des altérations de la coagulabilité spontanée du sang. Ces troubles sont fonction de la dose injectée.

c) Ces altérations, même après intoxication par dose massive, sont essentiellement temporaires. Il nous a semblé qu'au stade hypocoagulabilité, succède vers la quinzième heure qui suit l'injection, un stade d'hypercoagulabilité ; ce dernier point est à préciser.

d) Des faits rapportés ci-dessus il paraît résulter que les modifications de la coagulabilité du sang, sont la conséquence d'une action toxique sur les éléments producteurs de thrombine ou d'une certaine action inhibitrice de celle-ci, exercée par les composés injectés.

Remarques sur l'emploi en hématologie des colorants complexes basés sur la méthode de Romanowsky,

par Agulhon et J. de Léobardy.

Dans tous les colorants du type Romanowsky, on se trouve en présence d'un mélange de matières colorantes basiques (bleu, azur et violet de méthylène, bleu de toluidine) et d'une matière colorante acide, l'éosine. Le milieu optimum pour la teinture des tissus animaux par les colorants basiques est un milieu neutre, plutôt légèrement alcalin. L'éosine, au contraire, ne teint bien qu'en milieu acide.

Or, dans tous les traités de technique ou les notices publiées

sur l'emploi de ces colorants, il est nettement indiqué d'éviter les eaux distillées acides et de les corriger au besoin par une addition ménagée de carbonate de soude en présence d'un indicateur [hématoxyline (1), rouge neutre (2)].

La nécessité d'une semblable correction est parfaitement exacte lorsqu'il s'agit de la coloration des Protozoaires ; les détails de structure de ces derniers dont l'apparition est fonction d'une bonne coloration par les colorants basiques apparaissent beaucoup mieux après teinture en milieu d'une légère alcalinité. Il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit de recherches d'hématologie pure où il est d'une importance primordiale d'obtenir une bonne teinture des éléments acidophiles, c'est-à-dire une bonne fixation de l'éosine. Celle-ci ne peut s'obtenir qu'en milieu acide. Il est bien évident qu'il ne peut s'agir d'une acidité marquée, puisque nous désirons malgré tout obtenir une coloration suffisante des éléments basophiles. Il s'agit dans les deux cas de réactions très voisines de la neutralité absolue. Nous avons déterminé, en nous servant d'indicateurs très sensibles le Ph optimum pour les deux ordres de recherches :

Hématologie. L'eau employée dans la dilution du colorant doit être à la limite acide de la neutralité au rouge de phénol (phénolsufonphtaléine) ; de bons résultats sont obtenus par une neutralisation exacte en présence de dibromocrésolsulfonphtaléine. Les eaux acides vis-à-vis du rouge de méthyle ne permettent plus une bonne coloration des éléments basophiles. Ph *optimum* 6 *à* 7.

Protistologie. L'eau devra être neutralisée exactement au rouge de phénol, ou mieux encore au rouge neutre (teinte orange), ou à l'orthocrésolsulfonephtaléine, ou à l'α-naphtolphtaléine. Ph *optimum* 7 à 8. Au-dessous (eaux neutralisées à la thymolsulfonephtaléine ou à la phénolphtaléine) l'alcalinité est trop forte. Pratiquement, les eaux distillées commerciales peuvent être employées sans retouche pour les recherches d'hématologie. Il faut toutefois se méfier si elles ont séjourné longtemps dans des récipients de verre; elles peuvent s'y être alcalinisées. On les corrigera dans ce cas, par addition ménagée d'acide acétique très dilué (1 p. 100 au maximum en opérant sur 1 litre d'eau) en présence de phénolsulfonephtaléine. On doit soigneusement éviter les récipients nettoyés avec des solutions alcalines qui n'ont pas été suffisamment rincés et ceci dans tout le cours de la manipulation.

Les frottis anciens se comportent comme s'ils étaient alcalins ; on pourra employer pour les différencier un lavage avec une so-

(1) Giemsa. *Deutsch. med. Woch.*, n° 12, 1910.

(2) Agulhon et Chavannes. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, p. 149, 1919.

lution d'acide borique. Les mauvais résultats obtenus avec des frottis épais, avec les globules entourés de sérosité, avec les dernières gouttes de sang d'une piqûre, plus riches en plasma que les premières, s'expliquent par l'action de l'alcalinité propre des liquides sanguins.

Il faut savoir que dans les techniques, dites rapides, la durée des deux temps est d'une grande importance : le premier temps n'est pas uniquement fixateur, il est aussi colorant et c'est en partie de lui que dépend la bonne fixation de l'éosine. Il existe pour chaque colorant une durée optima très précise de ce temps; si on la dépasse, c'est aux dépens de la coloration des éléments acidophiles. Le second temps, où le colorant est dilué d'eau, est celui qui marque pour les éléments basophiles. En le prolongeant, on renforce leur coloration. Il est indiqué de le prolonger lorsqu'on cherche à obtenir des colorations de Protistes ou des colorations très poussées des plaquettes sanguines.

Etant donné l'ensemble de ces considérations, on voit qu'il est possible, avec un même colorant, d'insister plus particulièrement, sur tel ou tel élément dont on désire approfondir l'étude.

Voici pour nous résumer la technique que nous avons minutieusement réglée avec le Giemsa rapide, marque R.A.L.

1er temps. Verser sur le frottis un nombre de gouttes de colorant suffisant pour le recouvrir. Laisser agir exactement 30 secondes.

2e temps. Verser autant de c.c. d'eau distillée que l'on a mis de gouttes, agiter pour bien mélanger et laisser agir une demi-heure. L'eau distillée aura été neutralisée au rouge neutre s'il s'agit de recherches de Protozoaires ; on aura vérifié qu'elle n'est pas alcaline à la phénolsulfonphtaléine s'il s'agit de recherches hématologiques.

3e temps. Laver avec l'eau distillée dont on s'est servi pour le temps 2, sécher au papier Joseph.

(*Laboratoire de biologie de l'Institut du radium*).

Contribution a l'étude des milieux « vaccinés »,

par Chr. Zoeller.

Le fait qui sert de base à ces recherches a été signalé pour la première fois par Chantemesse et Widal, en 1887 : sur une gélose, ensemencée avec du Bacille typhique, puis débarrassée après quelques jours de cette première culture, le Bacille typhique ne pousse plus. De même un bouillon, dans lequel a poussé du

Bacille typhique, devient incapable au bout de quelques jours, après centrifugation, de recevoir une seconde culture.

Nous avons constaté qu'une gélose, en tube à essai, vaccinée par une première culture d'une dizaine de jours, *stérilisée à l'autoclave* (115° pendant 15 minutes) *reste vaccinée* : toute culture à sa surface reste impossible.

Au bout de combien de temps, un milieu nutritif devient-il inapte à recevoir une seconde culture de Bacille typhique? Dans un tube à essai contenant 15 c.c. de gélose inclinée, c'est au bout de 48 heures que la gélose est vaccinée. Un tube de bouillon ordinaire de 15 c.c. est vacciné au bout de 15 à 16 jours.

Comment le phénomène de vaccination s'étend-il en surface et en profondeur? Dans une fiole conique, coulons une couche de gélose de 0,5 cm. de hauteur ; ensemençons à sa surface et au centre une anse de Bacille typhique. Au bout de 22 jours d'étuve, pratiquons tout autour de la culture centrale et à des distances variables de petits ensemencements de Bacille typhique; après trois jours d'étuve, toutes les cultures satellites ont poussé, même tout auprès de la culture centrale. Conclusion : la vaccination ne s'étend pas en surface. Dans un tube de 4 cm. de diamètre, coulons de la gélose en culot sur une hauteur de 10 cm. et ensemençons avec du Bacille typhique toute la surface de la gélose. Après 22 jours d'étuve, recevons le culot de gélose dans le couvercle d'une boîte de Pétri ; enlevons d'un coup de scalpel, la rondelle superficielle où la culture est en couche épaisse, puis débitons le culot de gélose en rondelles de 1/2 cm., que nous coulons respectivement dans des tubes à essai. Sur ces tubes inclinés, refroidis et ensemencés, nous observons la pousse du Bacille typhique. La vaccination s'étend dans ces conditions jusqu'à 3 à 4 cm. environ au-dessous de la première culture. Le Bacille typhique pousse d'autant mieux que la gélose est située plus loin de la surface. Conclusion : la vaccination s'étend en profondeur jusqu'à 3 à 4 cm. environ.

A quoi est dû cet état nouveau du milieu : à l'épuisement des substances nutritives ou à la présence d'une substance empêchante? ou encore les deux hypothèses contiennent-elles une part de vérité?

On centrifuge une culture de 20 jours en bouillon ordinaire ; le liquide surnageant est vacciné. On le répartit à doses décroissantes de 9 c.c. à 1 c.c. dans une série de 9 tubes, en complétant dans chaque tube jusqu'à 10 c.c. avec du bouillon ordinaire neuf.

A chaque tube « bouillon vacciné + bouillon neuf », correspond un tube témoin « eau physiologique + bouillon neuf, qui permet de voir dans quelle mesure intervient la dilution du milieu neuf. Après 18 heures d'étude à 37°, comptons les Bacilles

par mm.c. dans les tubes 1, 2, 3, 4, 5 et 1', 2', 3', 4', 5'. Les chiffres obtenus montrent que : dans chaque tube comparé au tube témoin le liquide vacciné exerce une action retardante qui se manifeste par une différence de 36.500 — 36.200 — 30.100 et d'autre part, que cette différence diminue à mesure qu'augmente la quantité de bouillon nutritif. Entre les tubes 5 et 5' elle n'est plus que de 15.000. Dans les tubes 6, 7, 8, 9 et 6', 7', 8', 9' où la quantité de bouillon nutritif est égale à 6 c.c., 7 c.c., 8 c.c., 9 c.c., les quantités de Bacilles par c.c. après 6 heures d'étuve sont sensiblement égales dans les deux séries. Dans les conditions de notre expérience, il existe donc une substance empêchante qui agit dans les limites que nous venons d'indiquer. Lorsque la quantité de milieu neuf ajoutée devient supérieure à celle du bouillon vacciné, l'influence retardante devient insignifiante.

Répétons l'expérience sur milieux solides sur une plus grande échelle. Soit 20 boîtes de Roux qui ont servi à la préparation du vaccin T.A.B. Elles sont restées à l'étuve 16 ou 18 heures portant à la surface de la gélose une culture de Bacille typhique ou de Bacille paratyphique. La culture est lavée. Si après stérilisation, nous nous servons de cette même gélose pour une seconde culture, celle-ci est frêle, à peine perceptible. Mais si, avant la stérilisation, nous prenons la précaution d'enrichir à nouveau le milieu, si nous ajoutons à chaque boîte des quantités de bouillon et de peptone équivalentes à celles qui ont imprégné la première gélose, une seconde culture de Bacille typhique devient possible. La richesse du vaccin, dosée à l'opacimètre, est égale ou même supérieure au premier.

En résumé : 1° il existe dans un milieu « vacciné » une substance empêchante ; 2° le milieu est d'autre part appauvri ; l'addition d'un milieu nutritif neuf en quantité suffisante neutralise l'effet de la substance empêchante ; 3° les deux causes se combinent pour produire l'état de « vaccination » d'un milieu de culture.

(*Laboratoire de vaccination antityphoïdique de l'armée*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SEANCE DU 11 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Pachon.

CARACTÈRES DISTINCTIFS DES OS PÉNIENS DE LOUP ET DE CHIEN,

par J. CHAINE.

Au cours d'un travail général sur les os péniens que je poursuis en ce moment, j'ai été arrêté, pendant un certain temps, par la détermination d'un échantillon quaternaire provenant de la grotte de Pair-non-Pair, commune de Marcamps (Gironde). Cet os m'a été communiqué par M. Daleau, le savant préhistorien de Bourg-sur-Gironde ; il a été trouvé par lui dans la couche n° 7 de cette grotte, couche supérieure remaniée par les fouisseurs. S'agissait-il d'un os de Loup ou de Chien? Sans une étude très approfondie des os de l'une et de l'autre de ces deux espèces, il était impossible de répondre à la question avec quelque certitude. Je n'ai pu aboutir, en effet, à une solution à peu près satisfaisante qu'après avoir eu examiné un assez grand nombre d'échantillons dont la plupart appartiennent au Museum d'histoire naturelle de Bordeaux.

Les os de Loup sont assez constants de forme ; il n'y a suivant les spécimens que de légères différences individuelles qui ne modifient en rien les carctères généraux. Chez le Chien, il n'en est plus de même ; là, on peut distinguer deux groupes très distincts

reliés par des formes intermédiaires. L'un de ces groupes rappelle la disposition présentée normalement par le Renard : os en navette ou en barque ; l'autre est assez identique à celle présentée par le Loup. Ce sont, évidemment, ces derniers qui peuvent donner lieu à confusion. Au premier abord, en effet, ces os sont parfaitement semblables, au point qu'il m'a fallu une minutieuse comparaison des échantillons pour découvrir quelques légers caractères distinctifs ; malheureusement, ces caractères, pris individuellement, ne m'ont pas paru être d'une constance parfaite. Ils sont au nombre de deux et portent chacun sur une extrémité de l'os.

Chez le Chien, la partie antérieure de l'os se relève dorsalement, plus ou moins suivant les races ; chez le Loup, au contraire, cette même extrémité est dans le prolongement direct du corps de l'os ou a une légère tendance à s'incliner ventralement. Mais cela n'a rien d'absolu, puisque j'ai rencontré trois os de Chien rectilignes et un à inclinaison ventrale. Toutefois, ce dernier cas se différenciait de la disposition présentée par le Loup par le fait que c'était seulement l'extrémité même qui s'abaissait tandis que chez cet animal le tiers antérieur, en entier, participe au mouvement. L'autre caractère distinctif m'a paru plus certain. Il porte sur la situation d'une nodosité qui, dans les deux espèces, existe normalement sur la crête dorsale près de l'extrémité postérieure. Chez le Chien, cette saillie est relativement assez éloignée de l'extrémité ; chez le Loup, au contraire, elle en est très rapprochée. De celà, il résulte que la crête dorsale du Loup est fortement oblique entre la saillie et l'extrémité postérieure, tandis que chez le Chien dans la même région, elle l'est beaucoup moins.Ce caractère ne m'a pas paru non plus absolu, car j'ai noté une exception chez un Chien. Il m'a toutefois semblé être plus constant que le premier.

En conclusion, je dirai que si on n'envisage que l'un des deux caractères, il me paraît assez difficile de se prononcer avec certitude sur la détermination d'os péniens de Loup et de Chien ; si, au contraie, on considère les deux en même temps, il y a beaucoup de chance d'aboutir à une distinction à peu près certaine. Je n'ai pas vu, par exemple, un seul os de Chien possédant à la fois les deux caractères du Loup, ni le contraire d'ailleurs. Si, donc, les deux caractères sont réunis sur le même os et s'ils sont bien nets, la détermination semble s'imposer; si un seul est présent ou si aucun des deux n'est net, l'hésitation est permise, et, encore, dans le cas d'un seul, faut-il faire la part de l'intensité du caractère.

Mort subite et tuberculose caséeuse totale des deux capsules surrénales,

par Creyx et Ragot.

Dans la longue série des remarquables travaux qu'il a consacrés à l'étude clinique de l'insuffisance surrénale, E. Sergent a démontré que la mort subite peut survenir : 1° au cours de processus pathologiques aigus ou chroniques frappant les glandes surrénales ; ces processus se révèlent par des symptômes nets ou frustes de grande ou de petite insuffisance ; 2° au cours de processus pathologiques à évolution méconnue ou même complètement latente. Dans ce cas, le plus souvent une cause seconde (surmenage, traumatisme, accouchement, infection ou intoxication) déclanche les troubles qui entraîneront l'issue fatale.

Parfois, cependant, il est impossible d'invoquer la moindre cause adjuvante révélatrice de cette insuffisance latente et nous croyons intéressant de rapporter à ce propos les deux observations qui suivent :

A. Un Homme de vingt-huit ans, observé par l'un de nous et d'aspect général floride, d'apparence robuste, a eu à 18 ans une hémoptysie. Depuis ce moment, il reconnaît cependant n'avoir présenté aucun symptôme anormal et, quoique son embonpoint ne se soit jamais démenti, il désire prendre avis sur son état. Rien à l'examen des différents organes et appareils. Cuti-réaction à la tuberculine négative. Absence complète de mélanodermie, d'asthénie, de douleurs lombaires, de troubles digestifs. Force musculaire intacte. Tension artérielle (au Pachon) $\frac{Mx}{Mn} = \frac{15}{8,5}$ indice 3. Pas de ligne blanche. Quelques jours après, sans cause occasionnelle apparente, et sans aucun prodrome ce jeune homme s'affaisse au moment où il se préparait à prendre son repas du matin et tombe foudroyé. A l'autopsie : un tubercule calcifié dans le sommet du poumon droit. Les surrénales sont transformées en deux blocs caséeux du poids de 12 gr. chacun. Macroscopiquement et histologiquement, pas de trace de tissu surrénal sain. On ne trouve apparemment dans l'atmosphère graisseuse périrénale aucun vestige de corps surrénal accessoire. Rien à signaler dans les autres organes.

B. La deuxième observation concerne un manœuvre de 57 ans dans les antécédents duquel on relève : une pleurésie gauche à 35 ans et un chancre syphilitique à 45. Quelques vertiges, quelques très légers phénomènes parétiques du bras droit font soupçonner chez cet Homme une lésion encéphalique en voie d'évo-

lution. Liquide céphalo-rachidien normal. Réaction de Bordet-Wassermann négative, dans ce liquide ainsi que dans le sang. Bientôt, d'ailleurs, tout se dissipe. Le sujet est robuste et fait état de sa vigueur physique. Il est gai, présente un excellent appétit, et n'accuse pas la moindre douleur lombaire. Tension artérielle (au Pachon) 17 — 8. Pas de ligne blanche. Absence de toute pigmentation anormale. Une dizaine de jours après notre examen, sans prodromes, notre sujet tombe foudroyé en se mettant au lit. Nous pensions trouver à l'autopsie quelque altération du névraxe : il n'en fut rien. De même, l'aorte était saine. Le poumon gauche était symphysé dans presque toute la hauteur et on trouvait dans le médiastin quelque volumineux ganglions anthracosiques. Les deux surrénales étaient totalement transformées en masses caséeuses dans lesquelles ni l'examen direct, ni le microscope n'ont décelé la moindre parcelle de tissu glandulaire normal. La surrénale gauche pesait 18 gr., la droite 20 gr. Dans la graisse périrénale, pas de trace surrénale accessoire.

Ces deux observations confirment la possibilité d'une latence complète de la dégénérescence caséeuse, équivalant à une destruction totale des deux capsules surrénales. Elles prouvent aussi que, sans cause occasionnelle apparente, la mort subite est parfois le premier signe révélateur de leur insuffisance. Quand, en pleine santé apparente et sans prodromes, un sujet tombe foudroyé sur le coup, le terme de mort subite semble parfaitement approprié. Lorsque, précédant l'issue fatale, certains signes ont le temps d'apparaître tels que collapsus ou phénomènes simulant un empoisonnement aigu, une attaque de choléra sec (Sergent), le terme de mort rapide conviendrait mieux. Après ce qu'en a dit Sergent, l'importance médico-légale de ces faits n'est plus à démontrer. Enfin, si comme le dit Langlois, le 1/11 du poids des surrénales est nécessaire au maintien de la vie, force est d'admettre, au cas de destructions totales, la nécessité de suppléances dans quelque territoire glandulaire demeuré intact et ce, jusqu'à l'issue fatale.

Variations vasculaires dans la rate normale de l'Homme,

par G. Dubreuil.

Pour connues que soient les varaitions pathologiques rapides de la rate, cette notion de variabilité n'a guère été étendue à l'organe normal. Quelques auteurs ont signalé très brièvement la variabilité des corpuscules de Malpighi : encore n'est-ce pas là une donnée classique courante. J'aurai à en donner des preuves

précises. Actuellement, il ne s'agira que des variations propres aux vaisseaux de la rate, lesquelles, d'ailleurs, sont corrélatives de celles des corpuscules.

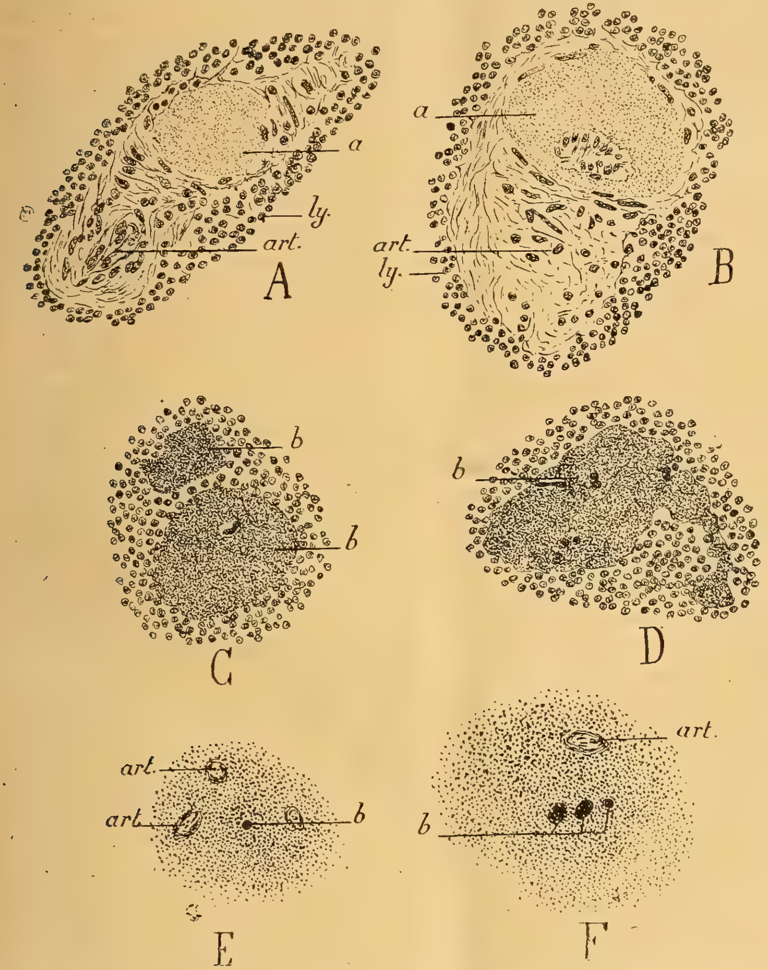


Fig. 1. — Rate de supplicié. — Bichromate de potasse. Hématéine, picro-ponceau. A et B, deux coupes d'artérioles entourées d'un corpuscule de Malpighi ; la lumière vasculaire est partiellement oblitérée en B, totalement en A, par une masse jaunâtre. Gr., 365 diam. — C et D, masses fibreuses au centre de deux corpuscules de Malpighi, représentant des artérioles oblitérées. Gr., 365 diam. — E et F, esquisse de deux corpuscules de Malpighi, centrés par des masses ou des tractus fibreux, restes d'artérioles oblitérées. Gr., 75 diam.

Toutes les figures ont été dessinées sur la même préparation. *Art.*, artériole ; *ly*, lymphocytes ; *a*, masses jaunâtres oblitérant l'artériole ; *b*, masses fibreuses, restes d'artérioles oblitérées.

Il arrive fréquemment qu'on trouve, dans une rate normale (j'ai surtout étudié la rate d'un supplicié et d'un suicidé en dif-

férentes régions et des rates humaines prélevées dans d'assez bonnes conditions d'autopsie) des corpuscules de Malpighi centrés par une masse d'apparence homogène qui prend habituellement la coloration du collagène. Comme on rencontre le plus souvent une artériole au voisinage ou sur la marge du corpuscule, on considère celui-ci comme excentré par rapport au vaisseau. Un examen plus attentif, sur des coupes en série, m'a convaincu que l'amas central homogène représentait un vaisseau oblitéré et remplacé par une masse fibreuse. Les figures ci-jointes suffiront à montrer divers stades de cette transformation. La présence fréquente de corpuscules de Malpighi au point de bifurcation des artérioles explique qu'il n'est pas rare de trouver, dans le même corpuscule, une artériole perméable et un cordon fibreux représentant un vaisseau oblitéré.

Aspect des vaisseaux oblitérés. Suivant le stade de l'oblitération, les aspects sont variables. Au début on voit la paroi de l'artériole très épaissie sur un côté par une masse jaune homogène (picro-ponceau) qui rétrécit la lumière vasculaire et la fait paraître excentrique (fig. 1, B) ; ou bien, la lumière du vaisseau est entièrement obstruée par une masse jaune, homogène, cependant que le vaisseau paraît plus étroit au-dessus et au-dessous de cette masse (fig. 1, A) par suite de la contraction des fibres lisses. Il ne s'agit nullement d'un caillot ; on n'y trouve aucune trace de globules rouges (éosine, hématoxyline ferrique). D'ailleurs, la partie dégénérée est située entre l'endothélium et la couche musculaire. Il s'agit d'une dégénérescence colloïde qui porte sur la tunique élastique interne dans une petite artère. On voit encore très nettement, en dehors, les fibres musculaires lisses et la fine adventice conjonctive et en dedans les cellules endothéliales. Dans les cas plus avancés, toute structure vasculaire a disparu et on ne retrouve qu'une masse homogène, avec un ou deux noyaux au centre, dernière trace des noyaux de l'endothélium.

Aspect des résidus de vaisseaux oblitérés. A partir de ce moment, il est impossible, pour qui ne connaît pas les stades précédents, de reconnaître un vaisseau dans les masses qui persistent dans les corpuscules. Les colorations au picro-ponceau ou par la méthode de Mallory colorent une ou plusieurs petites masses en rouge ou en bleu (fig. 1, E et F) vers le milieu des corpuscules. On pourrait prendre ces formations pour des fines travées fibreuses de la rate, mais, au contraire de ces dernières, elles ne montrent pas trace de tissu élastique (et on sait s'il est abondant dans les travées). Il y a également absence complète de noyaux cellulaires, conjonctifs ou musculaires. Dans les stades ultimes, la masse qui représente l'artériole oblitérée est envahie par des lymphocytes. D'ailleurs, souvent homogènes, quelquefois elles ont un

aspect vaguement fibrillaire. Il y a eu transformation du vaisseau oblitéré en une masse probablement collagène, absolument dépourvue de cellules et de fibres élastiques. Cette absence totale de cellules conjonctives est assez caractéristique pour dénoncer là, l'existence d'un processus dégénératif qui vient d'être esquissé (fig. 1, C et D). L'examen sur coupes sériées montre, d'ailleurs, que ce ne sont pas des cordons fibreux, mais des masses irrégulièrement arrondies ou ovoïdes, qui n'occupent guère que 4 à 8

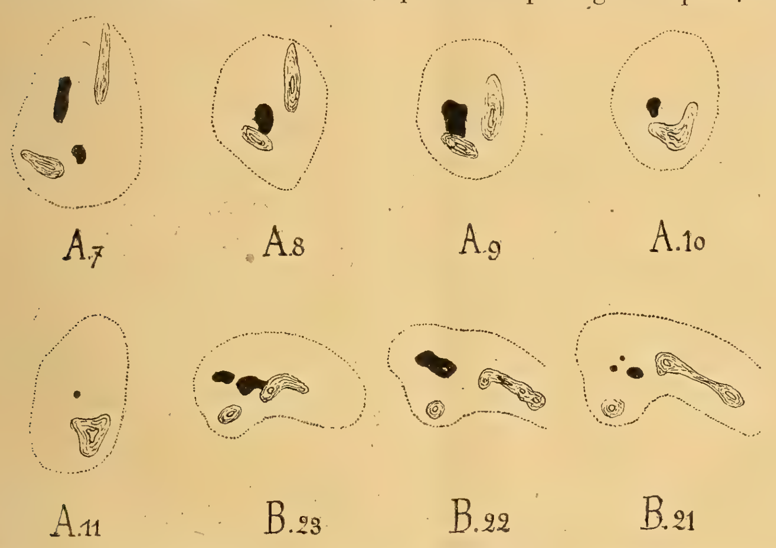


Fig. 2. — Coupes sériées de corpuscules de Malpighi de la rate, montrant que la masse collagène se rattache à une artériole. — A 7, 8, 9, 10, 11, et B 23, 22, 21, deux corpuscules suivis dans l'étendue où se prolonge la masse collagène, coupes au 1/50 de mm. En pointillé, la limite approximative du corpuscule de Malpighi ; en noir, les masses collagènes, restes d'artérioles oblitérées.

coupes de 1/50e) de mm. Parfois, elles ont la forme d'un cordon court dont une extrémité se dirige vers l'artériole excentrique du corpuscule et s'y rattache même, rappelant ainsi le trajet de l'artériole oblitérée, qui était une branche de bifurcation du vaisseau persistant (fig. 2).

D'ailleurs, les formations élastiques des artérioles oblitérées laissent quelques traces et on trouve, au contre de quelques corpuscules, des masses de substance grumeleuse, ou de traînées segmentées, des granules irréguliers qui se colorent fortement en noir par la fuchsine ferrique, en rouge par la safranine ferrique. En dernière analyse, les colorants de l'élastine montrent une masse diffuse, sans structure, faiblement colorée en gris pâle.

Cas des gros vaisseaux et des travées fibreuses. Le même processus de remaniement affecte certainement les gros vaisseaux et

les travées fibreuses qui les conduisent, mais, on le conçoit, beaucoup plus rarement. J'ai vu, cependant, sur une série de plusieurs coupes une ancienne travée fibreuse volumineuse et bifurquée, contenant une veine, elle avait un aspect grumeleux, était incolorable par le ponceau et par la fuchsine ferrique et totalement dépourvue de noyaux, donc déshabitée par les cellules, cependant que la veine était encore tapissée sur une de ses faces par une épaisse couche conjonctivo-élastique saine. La travée fibreuse et une partie des vaisseaux qu'elle contenait était en pleine dégénérescence.

En résumé, il est possible d'observer, dans des rates humaines prélevées dans de bonnes conditions d'autopsie ou prises sur un supplicié, des phénomènes d'occlusion et de dégénérescence vasculaire portant principalement sur les artérioles des corpuscules de Malpighi. Il s'agit d'un processus de dégénérescence colloïde portant sur la limitarte élastique interne des atérioles. Ce processus aboutit à la formation de petites masses ovoïdes qui se colorent comme la collagène et qui centrent le corpuscule lorsque la coupe les intéresse, tandis que les autres parties de l'artériole ne laissent plus de traces, si ce n'est sous forme de tractus élastiques en dégénérescence. Il y a donc des variations vasculaires dans la rate ; les phénomènes de destruction sont faciles à saisir ; la reconstruction vasculaire est beaucoup plus difficile à voir. Ces variations sont corrélatives des variations des corpuscules de Malpighi dont il sera question ultérieurement.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine*).

Bactéries anaérobies et gommose du Noyer (1),

par Jean Dufrenoy.

Depuis quelques années, un dépérissement frappe les Noyers de tout âge du Massif central et des Pyrénées ; des taches d'arbres morts s'entourent d'arbres mourants et gagnent les noyeraies. A Nuces (Aveyron), où le Noyer paraît avoir été exploité de toute antiquité, la maladie se manifeste, au bord des taches, par un couronnement de la cime, le craquèlement, la dessiccation de l'écorce au collet, et la pourriture des racines, à partir de l'extrémité fortement colorée en noir et facilement décorticable ; à la

(1) Savastano. — *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1884. *Ann. Ac. sc. sup. agr.*, Portici, 1884. Cités par Petri. *Ann. r. Ist. sup. for. naz.*, Firenze, t. XIII, 30, 1918.

limite de la région radicale, non encore noircie, des filaments mycéliens infiltrent les fibres, bourrent les cellules des rayons médullaires et y produisent des renflements bruns ou grisâtres (arthrospores ou conidies?).

Les coupes du collet ou des racines montrent (disséminées dans le cambium, le bois ou surtout le péricycle, parfois groupées aux bords brunis de chancres radicaux), de nombreuses cellules remplies de gomme jaune-brun et décollées aux angles, par fonte pectique de la lamelle moyenne, tandis que la membrane brunit. Des fragments de racines gommeuses non noircies, stérilisés extérieurement puis fendus, ont été déposés sur de la gélose glycosée peptonée ou enfoncés à son intérieur. Rien n'a cultivé sur les surfaces exposées à l'air ; à partir des sections immergées à l'abri de l'air, il s'est développé dans la profondeur de la gélose et jusqu'au fond des tubes ; des colonies grises de Bactéries courtes, enrobées dans une zooglée gommeuse, mais devenant mobiles dans l'eau (1).

Il est impossible de savoir actuellement si ces Bactéries anaérobies sont des parasites responsables de la mort des Noyers, ou si, comme le voulaient Comes et Savastano pour les Bactéries trouvées par eux, ce sont des parasites secondaires pénétrant par des lésions météoriques (chancres de gélivure).

Recherches sur le sac et le canal endolymphatiques. Organe endolymphatique des Bactraciens,

par Georges Portmann.

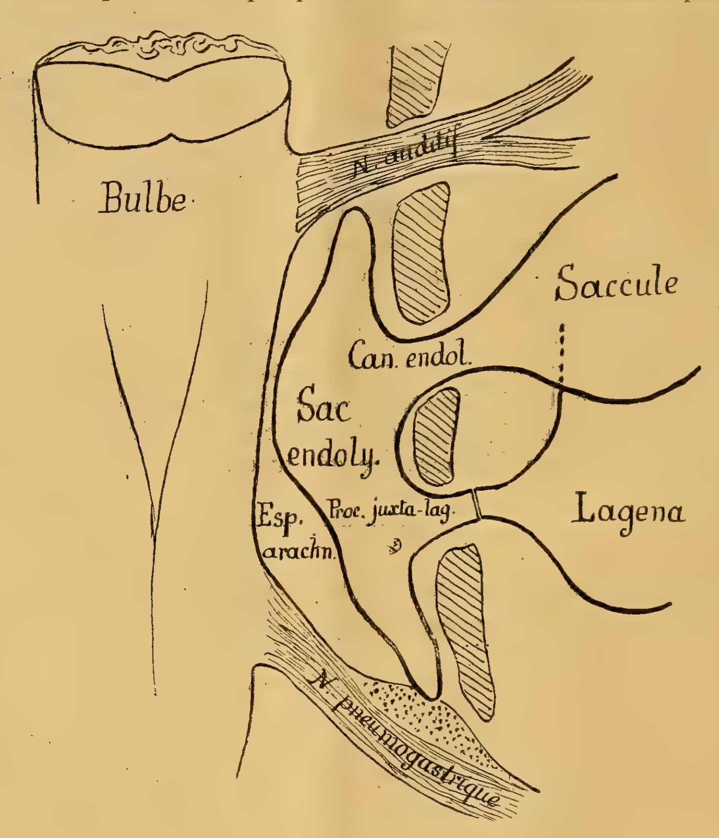
Nos recherches ont porté sur trois types de Batraciens : le Crapaud (*Bufo vulgaris*), la Grenouille rousse (*Rana temporaria*) et la Grenouille verte (*Rana esculenta*), auxquels nous avons appliqué la méthode des coupes en séries de 30 μ ou de 20 μ suivant les dimensions de l'animal. Ces coupes ont été faites les unes, sur la demi-tête droite ou gauche, les autres sur la tête complète.

Disposition générale. Il convient de faire remarquer tout d'abord le développement considérable des espaces arachnoïdiens. Les parois bulbaires restent, en effet, séparées des parois crâniennes par une distance correspondant à peu près à la moitié ou au tiers de la largeur du bulbe. C'est dans ce vaste espace que s'étale le sac endolymphatique. Plus large en son milieu qu'à ses

(1) Au milieu de ces Bactéries, formant toutes nos cultures, un tube montrait des formes filamenteuses, représentant sans doute des files de Bactéries.

extrémités, il présente la forme d'un fuseau irrégulièrement bosselé, obliquement dirigé d'arrière en avant et de bas en haut. Il s'applique tantôt en dedans contre la pie-mère bulbaire, tantôt en dehors contre la dure-mère de la paroi crânienne et s'étend en arrière jusqu'au pneumograstrique, en avant jusqu'à l'auditif.

De la partie moyenne de la face externe, partent deux diverticules, l'un postérieur qui pénètre dans l'oreille interne par un



orifice creusé dans la paroi osseuse auriculo-cranienne et vient se terminer en cul de sac au contact de la lagena, mais sans entrer en communication avec elle : nous l'appellerons le processus juxta-lagenaire ; l'autre antérieur, qui pénètre dans l'oreille interne un peu en avant et en haut du précédent par un deuxième orifice creusé dans la paroi auriculo-cranienne, et qui, une fois dans le labyrinthe osseux, va se dilater progressivement pour constituer *le saccule*. Ce diverticule antérieur correspond donc au canal endolymphatique des Mammifères et l'orifice osseux par lequel il passe, à l'aqueduc du vestibule. Ce succule, augmentant peu à peu de dimensions, communique largement avec la cavité

commune formée de l'utricule en haut et de la lagena (canal cochléaire) en bas, puis se prolonge en une très vaste poche irrégulière qui s'étend jusqu'à la fenêtre ovale.

Fixité et rapports. Complètement inclus dans les espaces arachnoïdiens, le sac endolymphatique est maintenu en position par des tractus extrêmement ténus, le reliant aux parois bulbaire et cranienne, par son adhérence intime en quelques points avec les organes voisins et par les deux diverticules de sa face externe. Du côté interne il vient, sur une certaine longueur de son tiers moyen, s'accoler à la pie-mère bulbaire. Du côté externe, il s'accole à la dure-mère au niveau du pourtour des orifices auriculo-craniens. Par son extrémité postérieure, il se prolonge jusqu'au pneumogastrique, s'applique même contre lui et recouvre en partie le ganglion plexiforme. Par son extrémité antérieure, il se prolonge jusqu'au tronc de l'auditif avec lequel il présente sur une petite portion du trajet intra-arachnoïdien de ce nerf une contiguité parfaite. Les parois supérieure et inférieure sont en rapport dans toute leur étendue avec les espaces arachnoïdiens. Le diverticule postérieur ou processus juxta-lagenaire qui naît de la face externe du sac entre en contact très étroit avec l'extrémité postérieure de la lagena. Les extrémités de ces deux organes sont accolées intimement et leur cavités respectives ne sont séparées que par une cloison formée d'une double couche cellulaire. Le diverticule antérieur, ou canal endolymphatique, est très court en temps que canal, car il devient rapidement un saccule dilaté en rapport en haut avec l'utricule, en bas avec la lagena, en bas et en arrière avec le processus justa-lagenaire, en avant avec les branches du nerf auditif.

Structure. Les parois de l'organe endolymphatique (sac, processus juxta-lagénaire, canal, saccule) sont partout lisses et unies. Extrêmement minces, elles sont constituées par un épithélium reposant sur une légère couche conjonctive : l'épithélium est formé d'une seule rangée de cellules polygonales, très aplaties prenant l'aspect endothéliforme. Au niveau de l'accolement de la lagena et du processus justa-lagenaire, il ne paraît même pas y avoir de tissu conjonctif interposé entre les deux couches épithéliales.

Conclusion. L'organe endolymphatique des Batraciens est composé d'un sac intra-crânien de dimensions considérables et d'un canal large et court qui fait communiquer ce dernier avec le saccule. Ce sac donne, en outre, un diverticule postéro-externe qui traverse la paroi crânienne pour se mettre au contact intime de la lagena. Au contraire de ce que nous avons constaté chez les

Mammifères (1) et les Oiseaux (2) le sac est ici enclos dans les espaces arachnoïdiens. Chez les Batraciens comme dans les autres classes (Sélaciens (3), Oiseaux, Mammifères), le sac endolymphatique ne communique avec l'utricule que par l'intermédiaire du saccule.

(Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine).

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, p. 1.384 ; t. LXXXIII, p. 45.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1.488.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 487.

RÉUNION BIOLOGIQUE D'ATHÈNES

SÉANCE DU 15 MAI 1920

SOMMAIRE

Présidence de M. Bensis.

L'encéphalite épidémique en Grèce,

par A. Cawadias.

On peut dire que l'épidémie d'encéphalite a commencé en Grèce en janvier 1920. Déjà, vers la fin de 1919, nous observions des cas peu nets, rares presque exclusivement, chez des voyageurs.

En mars 1920 j'ai pu observer à Athènes une sorte de recrudescence épidémique, des cas nombreux et massés. J'ai en ce moment-ci dans mon service (Clinique thérapeutique de l'Evangélismos) trois cas d'encéphalite léthargique et six formes myocloniques en traitement. On me signale des cas à Zante et à Volo. Cette recrudescence de l'épidémie d'encéphalite de mars 1920 a suivi une recrudescence extrêmement grave de grippe qui a eu lieu à Athènes en janvier et février 1920.

Il nous a été difficile de déterminer comment est née l'épidémie. Est-elle venue par des porteurs de germes d'Italie ou de Constantinople? En tout cas, déjà avant cette épidémie nous observions quelques cas de chorée fébrile etc., difficiles à classer. Je signale l'observation suivante de juin 1918.

Un jeune homme de 16 ans, n'ayant rien dans ses antécédents, est pris brusquement d'une crise d'épilepsie généralisée avec

écume dans la bouche sans morsure de la langue. En même temps la température monte à 40°. Après sa crise, le malade présente de la torpeur intellectuelle, de la somnolence. Les quatre jours suivants, la fièvre persiste, elle tombe le 6e jour. Les convulsions n'ont plus reparu depuis. Il n'y avait rien dans les différents appareils. J'avais qualifié le cas de grippe nerveuse.

Dans l'épidémie actuelle d'Athènes, tant chez les cas de mon hôpital, que chez ceux de ma clientèle, j'ai pu constater nettement la prédominance des formes d'excitation (myocloniques, délirantes, etc). C'est là un caractère important au point de vue du génie épidémique.

Nous n'avons pas eu en Grèce une épidémie de léthargie pure, mais d'emblée, une épidémie polymorphe avec prédominance des formes myocloniques. Parmi mes observations actuelles, je signale la suivante où la réaction méningée a été forte sans qu'il y ait de la lymphocytose du liquide céphalorachidien.

M..., 19 ans, entre à l'hôpital le 9 avril avec le tableau classique (somnolence, fièvre légère, ptosis, strabisme interne). Aucune lymphocytose dans le liquide céphalorachidien. Ligne blanche très positive. Aucun autre symptôme.

Le 16 avril la fièvre monte un peu (37-8); des vomissements bilieux apparaissent abondants. Le ventre prend un aspect en bateau très caractéristique. Opisthotonos très marqué. Pas de Kernig, ni Brudzinski. Rien dans le liquide céphalorachidien. Ces symptômes persistent jusqu'au 23 avril. A partir de ce moment ils disparaissent et le malade entre en convalescence.

Ce cas diffère de ceux décrits par M. Achard et par M. Claude en ce sens qu'il n'y avait rien dans le liquide céphalorachidien et que le malade avait des vomissements.

Voici le résumé d'une autre observation myoclonique avec prurit très généralisé.

L..., 12 ans, est pris le 16 mars 1920 de malaise général, fièvre élevée, vertiges. Trois jours après, délire et secousses musculaires généralisées intenses. Entre à l'Evangelismos le 22 mars. Sur tout le corps nous remarquons de grosses lésions de grattage. Secousses musculaires diaphragmatiques rythmées, 34 par minute, nettement observées aux rayons X, en même temps, secousses des muscles abdominaux. Prurit très intense, délire onirique violent. Rétention d'urine. Le malade, emmené par ses parents en province, n'a pu être suivi.

En général, mes observations présentent des faits importants et rares. Le polymorphisme est caractéristique de l'épidémie grecque actuelle.

Recherches de laboratoire sur les cas d'encéphalite épidémique observés en Grèce,

par A. Cawadias.

Le sang de nos malades montrait une légère hyperleucocytose (10.300-11.400) avec 75 à 80 p. 100 de polynucléaires. Urée dans le sang : 0 gr. 50 à 0 gr. 70. L'hémoculture était négative.

Dans le liquide céphalorachidien nous avons fait des recherches en série dans deux cas de forme léthargique typique.

Au point de vue cytologique, nous n'avons jamais trouvé, dans nos cas, de réaction nette, tout au plus deux ou trois lymphocytes par champ. Une seule fois, dix par champ. Même, dans un cas, la réaction méningée ne contenait pas de lymphocytes.

L'albumine nous a toujours paru augmentée. Chez notre malade V... première détermination (méthode de la pesée) 0,20 p. 1.000 ; quelques jours après 0,24 p. 1.000. Chez une autre malade M... 0,25 p. 1.000 ; au déclin de la maladie 0,14 p. 1.000. Le glucose ne nous a pas paru augmenté.

Les chlorures étaient nettement augmentés. Chez V..., première détermination 9,80 p. 1.000, quelques jours après 11,70 p. 1.000. Chez M... 11,50 p. 1.000 ; quelques jours après 20,5 p. 1.000. L'urée était aussi très augmentée dans le liquide céphalorachidien. Chez V... les premiers jours de la maladie 2,55 p. 1.000, au déclin 0,75 p. 1.000. Chez M..., au commencement de la maladie 1,30 p. 1.000 ; au déclin 0,48 p. 1.000.

D'accord sur ces points avec les auteurs qui se sont occupés de la question, nous avons observé dans le liquide céphalorachidien, l'absence de lymphocytose avec augmentation nette surtout, à la période d'état, des chlorures et de l'urée, de l'albumine. Nous n'avons pas trouvé l'hyperglycorachie.

(*Laboratoire de la Clinique Thérapeutique de l'Evangelismos*).

Procédé simplifié de diagnostic bactériologique de la diphtérie,

par G. Pankalos.

L'ensemencement sur les milieux ordinaires (sérums coagulés), nécessite une certaine expérience et la préparation de ces milieux est plutôt difficile. Le développement sur des sérums mal coagulés est toujours retardé. Nous sommes amenés à préférer les mi-

lieux liquides. On sait combien l'ensemencement sur milieux liquides est simple pour des personnes, même non expérimentées.

On prélève le sérum de Bœuf ou de Cheval aseptiquement, on lui ajoute 0,3 p. 100 de glucose pur et de teinture de tournesol jusqu'à l'apparition d'une teinte légèrement bleuâtre. On le répartit dans des tubes à essai bien bouchés et pour obtenir sûrement un milieu stérile, on soumet les tubes à la température de 56°, au bain-marie, pendant 3 heures, trois jours consécutivement. Le sérum prend une consistance sirupeuse, mais il reste clair.

Pour l'ensemencement il suffit de plonger l'ouate qui a servi pour le prélèvement du matériel suspect dans le sérum. Très souvent, après 6 heures, dans l'étuve à 37°, en tout cas, après 12 heures, on voit apparaître, dans le sérum auparavant clair. de petits grumeaux, qui sont des colonies. On cherchera alors s'il y a des Bacilles présentant les caractères tinctoriaux et morphologiques du *Corynebacterium diphteriae*.

Même, si on n'a pas le milieu ci-dessus indiqué, on pourra se servir d'un sérum quelconque (excepté antidiphtérique) dont une quantité sera versée dans un tube à essai flambé. Le développement s'effectuera assez bien .

Les avantages du procédé résident dans la facilité de préparation du milieu, la rapidité et la simplification de l'ensemencement, mais surtout dans la rapidité du développement des colonies diphtériques. Son unique défaut est qu'on ne peut obtenir ainsi des colonies isolées, ce qui du reste, n'est point nécessaire pour le diagnostic.

(*Laboratoire du Dr Cawadias, Clinique médicale de l'Evangelismos*).

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 15 DÉCEMBRE 1920

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Réactions vasomotrices locales dans la peau de la Grenouille,

par August Krogh.

Comme suite à mes recherches, antérieurement communiquées, sur les capillaires de la langue de la Grenouille et sur leurs réactions aux irritations locales (*C. R. de la Soc. de biologie*, t. LXXXIII, p. 498), j'ai étudié les phénomènes correspondants dans le réseau capillaire de la peau et de la membrane interdigitale. Ici, les capillaires sont très courts et constituent un réseau serré, situé immédiatement au-dessous de la surface de la peau. En règle générale, ils sont ouverts, mais étroits, ne laissant passer les globules que un à un, et leur imprimant des changements de forme plus ou moins considérables. Leur excitabilité aux irritants, tant chimiques que mécaniques, est sensiblement moindre que celle des capillaires de la langue ; cependant, une goutte d'uréthane a 25 p. 100 ou de véronal sodé à 10 p. 100 produit

une dilatation notable. A l'égard de l'histamine, ils se montrent résistants, comme les autres capillaires de la Grenouille. Les irritations mécaniques faibles ont généralement pour effet de les dilater un peu ; une irritation plus forte détermine souvent une contraction, mais dans les deux cas, et contrairement à ce qui a lieu dans la langue, la réaction est nettement locale et son rayon d'action n'est pas supérieur à 0,25 mm. Le tonus des capillaires est variable, et l'observation prolongée d'un capillaire y fera souvent constater une série de contractions lentes alternant avec des dilatations. Ces mouvements ne dépendent aucunement de l'artère afférente ni du système nerveux ou des variations de tonus simultanées de capillaires avoisinants. Dans les capillaires de la peau, bien plus que dans la langue, le tonus est en rapport étroit avec l'afflux sanguin. Un arrêt de 10 minutes déterminera une dilatation considérable, qui commencera à diminuer quelques minutes après que le sang aura repris son cours. La teneur du sang en oxygène ne joue aucun rôle dans ce phénomène, la peau se trouvant largement approvisionnée en oxygène par l'atmosphère.

Les petites artères de la peau et des palmures répondent aux irritations mécaniques par des réactions qui rappellent beaucoup celles des capillaires, mais qui sont d'ordre nettement nerveux, puisque, après une latence de quelques secondes, l'excitation peut étendre son champ d'action dans un rayon de plusieurs millimètres. Les irritations mécaniques faibles provoquent la dilatation d'une artère se trouvant préalablement contractée, et les fortes irritations, produites, par exemple, par la piqûre d'une épingle, sont suivies de contractions. Une artère lésée par une piqûre se referme complètement et reste contractée pendant le temps (jusqu'à 15 minutes) qu'il faut à la goutte de sang extravasée pour se coaguler, ce qui empêche toute saignée ultérieure.

Quant aux actions chimiques, les artères de la peau et des palmures réagissent en présence de l'acétylcholine (à 0,005 p. 100) qui y provoque une dilatation considérable avec augmentation intense de l'afflux sanguin, mais qui n'a pas d'influence appréciable sur les capillaires. L'adrénaline, à 0, 1 p. 100, détermine une contraction prononcée des artères d'un certain diamètre (à partir d'environ 0,1 mm.), mais n'exerce aucune influence sur la grande majorité des artères à lumière relativement petite, ni sur les artérioles. Chez *Rana esculenta*, les artères de la langue sont toutes réfractaires à l'adrénaline, tandis que dans d'autres organes tels que, par exemple, la plupart des muscles, les artères et leurs ramifications les plus déliées se contractent vite et complètement, après application d'une goutte d'adrénaline.

Les réactions des artères et des capillaires à l'égard des irri-

tations locales, de même que les réactions analogues des vaisseaux de la langue, ne sont pas des réflexes proprement dits, car ils ne sont pas modifiés immédiatement par la résection du nerf, mais seulement après un espace de temps assez long, quand les fibres coupées ont eu le temps de dégénérer. L'innervation des vaisseaux fera l'objet d'une communication suivante.

En rapprochant les résultats ci-dessus indiqués de ceux obtenus pour la langue, on se rend compte que les propriétés physiologiques des vaisseaux sanguins microscopiques varient considérablement d'un tissu à l'autre. Il convient donc d'entreprendre des études aussi nombreuses que possible sur des tissus se prêtant à ce genre de recherches. Par la suite, il sera donné communication des résultats obtenus (1).

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Université de Copenhague*).

Sur l'étalonnage physiologique de la digitale,

par Marie Krogh.

Jusqu'ici, c'est la Grenouille rousse (*Rana temporaria*) qu'on a employée pour la détermination de la puissance d'action des solutions de Digitale ou de *Strophantus*. Dans ce genre d'expériences on se servait de Grenouilles ou de cœurs de Grenouille isolés, et les calculs se basaient sur ce fait d'observation que plus la concentration du poison était forte, moins il fallait de temps pour suspendre les contractions spontanées du cœur de l'animal.

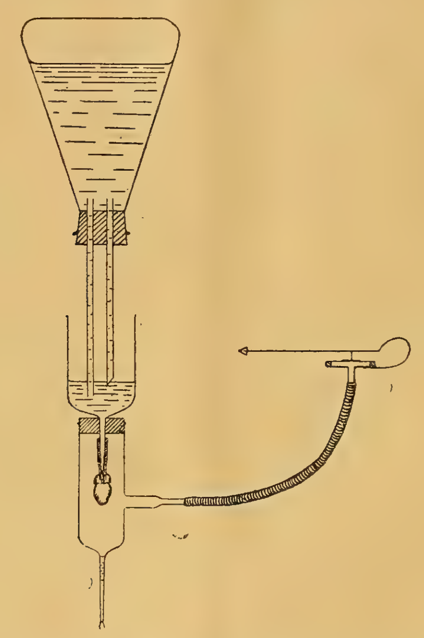
Au cours de mes études sur l'action produite par la Digitale et par le *Strophantus* sur des cœurs isolés de *Rana esculenta* et de *Rana temporaria*, j'ai remarqué une différence caractéristique entre les deux espèces de Grenouilles, le cœur de *Rana temporaria* adsorbant les poisons en question, tandis qu'avec le cœur de *Rana esculenta* il n'y avait pas d'adsorption appréciable.

Il en résulte que chez *R. temporaria* la suppression des contractions spontanées du cœur se produira vite, si l'on met en œuvre des concentrations fortes, et lentement, si la concentration employée est faible, mais même des concentrations très faibles amèneront un arrêt, pourvu que l'action se prolonge assez longtemps et que la quantité de liquide employée soit assez considérable. Le temps entre donc en facteur important dans la détermination de puissance d'action, et c'est pourquoi cette détermination ne saurait se faire sans précision, le facteur temps dépen-

(1) Le travail *in extenso* paraîtra prochainement dans le *Journal of Physiology*.

dant à son tour d'autres facteurs tels que les dimensions du cœur de son état de nutrition, et, aussi, de la température du liquide.

Quand, au contraire, le poison n'est pas adsorbé, comme c'est le cas pour le cœur de *R. esculenta*, il devient possible de trouver le minimum de concentration exigé pour arrêter la pulsation du cœur ou pour le mettre dans un état caractéristique. Cette observation m'a fourni une méthode pour l'étalonnage des solutions de Digitale ou de Strophantus au moyen de cœurs isolés de *R. esculenta*. Voici la méthode : dans le cœur d'une Gre-



nouille dont le système nerveux central a été détruit, on introduit par le *bulbus arteriosus* une canule en argent qu'on fait communiquer avec un récipient de verre contenant du liquide Ringer ou bien du liquide Ringer additionné de la substance dont l'action sur le cœur doit être étudiée. Les mouvements du cœur sont enregistrés de la façon suivante (voir la figure ci-contre) : à l'aide d'un bouchon perforé de caoutchouc, un autre récipient de verre est adapté au premier de manière à enfermer le cœur, ce dernier récipient se termine en bas par un tube effilé où un peu du liquide est retenu du fait de la capillarité. Ainsi il fonctionnera comme chambre humide autour du cœur. Un tuyau latéral relie ce récipient à un tambour de Marey inscrivant sur un kymographe. Dans le récipient à liquide, la hauteur de la surface liquide est maintenue constante à l'aide d'un flacon renversé. Ce disposi-

tif permet d'évaluer, avec la précision d'environ 10 p. 100, l'intensité d'action d'une préparation donnée.

Ajoutons qu'à l'encontre de ce qui se produit dans l'expérimentation avec des préparations de Digitale ou de *Strophantus* additionnées de glycérine sur le cœur de *R. temporaria* où, le temps entrant en ligne de compte par suite du retard des réactions causé par la glycérine, l'action des poisons n'est pas susceptible de détermination, mes études ont fait voir que, dans le cas du cœur de *R. esculenta*, l'addition de glycérine ou d'alcool était sans influence sur la détermination d'intensité d'action, une préparation donnée, additionnée ou non de ces substances, provoquant, à une concentration déterminée, l'arrêt du cœur de façon typique. La méthode ci-dessus exposée m'a servi pour la détermination de la puissance d'action de quelques-unes des préparations commerciales de Digitale, ainsi que pour l'examen du titre et de la stabilité d'infusions de Digitale ; celles-ci présentaient, comme taux, des écarts très considérables (jusqu'à 1.000 p. 100) et étaient peu stables.

L'expérience ayant montré que le cœur isolé de la *R. esculenta* est un réactif à la fois stable et sensible vis-à-vis de la Digitale, permettant de déterminer avec une précision élevée le minimum de concentration susceptible de provoquer des arrêts d'une minute, au moins, dans le rythme spontané du cœur, et cette action se prêtant, selon l'expérience clinique, aux mesures de l'action thérapeutique, elle me semble tout indiquée pour fournir la base d'un étalonnage de la puissance d'action. Dans un tel système, la concentration exigée pour la production de l'action caractéristique aurait la valeur 1, et l'unité physiologique de Digitale serait constituée par 1 c.c. d'une solution à cette concentration.

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Université de Copenhague*).

Sur la fermentation cellulosique dans la panse des Ruminants et son importance pour l'étude des échanges respiratoires,

par A. Krogh et H.-O. Schmit-Jensen.

Des expériences antérieures, notamment celles qui ont été réalisées par Markoff, au laboratoire de Zuntz, ont montré que la fermentation cellulosique consiste en un dédoublement de la cellulose en acides gras — d'ordre inférieur, d'une composition moyenne correspondant à celle de l'acide butyrique —, en acide carbonique, et en méthane. Le processus s'exprimerait donc, par exemple, sous la forme de l'équation :

$$2\,C^6\,H^{10}\,O^5 = 2\,C^4\,H^8\,O^2 + 3\,CO^2 + CH^4$$

En entreprenant la détermination quantitative du rapport entre les produits de fermentation gazeux $\frac{CO_2}{CH_4}$, notre argument était que, ce rapport restant constamment identique dans le cas d'un seul et même processus chimique, on pourrait, une fois la valeur numérique de ce rapport déterminée, se servir, dans des expériences complètes sur les échanges respiratoires, du taux de méthane libéré pour le calcul de l'acide carbonique engendré par la fermentation et, partant, pour la correction applicable à la détermination des échanges.

Dans des expériences comme les nôtres, la grande difficulté, que jusqu'ici on n'était pas parvenu à surmonter, réside dans la distinction à établir entre l'acide carbonique produit par la fermentation et celui dégagé simultanément par les carbonates de la masse en fermentation. Nous nous sommes servis d'une microméthode respiratoire nouvelle où l'on faisait fermenter, à une température voisine de 38°, dans une atmosphère d'azote renfermée dans des récipients d'une capacité de 50 c.c. environ et communiquant avec un manomètre, le contenu de la panse de Vaches fraîchement abattues. Pendant la durée de l'expérience, on relevait l'augmentation de pression ; le gaz contenu dans les flacons à fermentation était analysé à l'aide de la microméthode de Schmit-Jensen. La teneur totale en acide carbonique se déterminait tant dans des échantillons prélevés avant le début de la fermentation, que dans les flacons, à la fin du processus de fermentation, que dans les flacons, à la fin du processus de fermentation : on sursaturait d'acide chlorhydrique les prélèvements, après quoi on en titrait l'acide carbonique, chassé par un courant d'air et absorbé dans $Ba(OH)^2$. Il résulte de nos expériences que, normalement, la fermentation s'opérant dans la panse ne donne

pas lieu à la production d'hydrogène, ni d'azote gazeux. Le rapport $\frac{CO^2}{CH^4}$ n'est pas absolument constant ; cependant, il ne varie que dans des limites étroites (2,2—2,9), ayant pour moyenne 2,6.

A l'aide de cette moyenne on établit une correction applicable à la détermination des échanges respiratoires chez les Vaches. Une expérience réalisée, pendant 24 heures, sur la respiration d'une Vache, a donné, par exemple, les résultats suivants : Oxygène absorbé : 1.638 litres, acide carbonique éliminé : 1.734 litres, méthane éliminé : 127 litres, d'où le quotient respiratoire : 1,059. En corrigeant l'acide carbonique produit par fermentation, on a : $1.734 - 2,6 \times 127 = 1.404$ litres de CO^2 ; ce qui donne un quotient de 0,857. Calculant, par la formule de Zuntz la production de chaleur d'après la consommation d'oxygène, on a, en tenant compte du quotient, les valeurs de 8380 calories (sans correction), de 7980 calories (avec correction).

Quant à la chaleur produite dans la panse par le processus fermentatif, elle a été défalquée du résultat des échanges, à l'aide de notre correction. En effet, cette chaleur, tout en étant engendrée dans l'organisme, doit être considérée comme perdue, au point de vue de l'économie énergétique (1).

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Université de Copenhague*).

Le problème de la virulence dans la leucémie expérimentale des Poules,

par V. Ellermann.

Dans de nouvelles expériences l'auteur a réussi à transmettre la leucémie des Poules dans une série de 12 passages. En tout, 122 animaux ont été inoculés : le résultat a été positif dans 34 cas (27 p. 100).

Rappelons que Ellermann et Bang, dans leur série A, ont eu 39 p. 100 de résultats positifs, que Jacoby et Hirschfeld obtenaient un taux de 45 p. 100, Ellermann, dans les séries D et E, 22 p. 100, Schmeisser 33 p. 100. Ainsi la plupart des animaux présentent constamment une immunité naturelle envers la maladie. Cette absence de réceptivité n'est pas, ainsi que je l'ai fait remarquer auparavant, une qualité absolument stable, puisqu'on parvient à infecter, par inoculation réitérée, quelques-uns des animaux qui la première fois étaient réfractaires. J'ai déjà fait ob-

(1) Le travail *in extenso* paraîtra prochainement dans le *Biochemical Journal*.

server (*Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheinten*, 1909) que le pourcentage des succès dans chaque expérience particulière est nécessairement fort variable, suivant le nombre accidentel d'animaux réfractaires. Il résulte de là, qu'il faut se servir d'un certain nombre d'animaux pour être sûr d'obtenir un résultat positif. En expérimentant, par exemple, sur 5 animaux seulement, on aura fréquemment (dans environ 25 p. 100 des expériences) un résultat négatif, bien que la matière inoculée soit virulente. Si on augmente le nombre d'animaux inoculés, la proportion de résultats positifs augmentera ; il faut employer 12 animaux pour être presque assuré d'un résultat positif.

Dans le cas de la série H, pour raisons d'économie, j'ai été obligé de me contenter de 8 animaux pour chaque expérience, ayant ainsi une probabilité de 90 p. 100 de résultat positif. Il faut compter avec un résultat purement négatif de temps en temps, et d'autre part, il peut arriver que tous les 8 animaux soient attaqués ; mais cela n'est qu'un hasard, et il faut résister à la tentation de conclure à une haute virulence dans de tels cas. Les détails ayant rapport à ce changement du pourcentage de succès dans les différentes générations se voient dans le tableau :

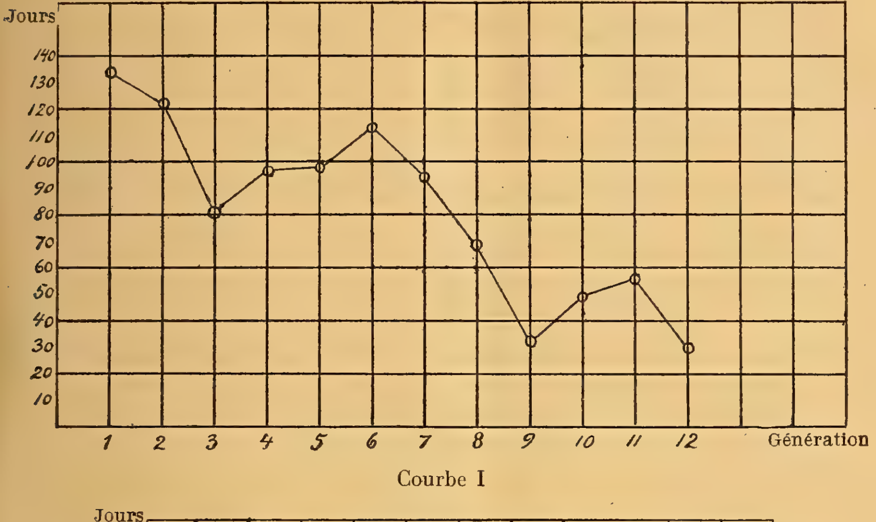
Passages	Nombre d'animaux inoculés	Nombre d'infectés	Taux d'infections
1er	8	1	13 %
2e	20	7	35 %
3e	8	5	63 %
4e	16	2	13 %
5e	16	3	19 %
6e	8	1	13 %
7e	8	3	38 %
8e	6	1	17 %
9e	8	4	50 %
10e	8	4	50 %
11e	8	2	25 %
12e	8	1	13 %
Total	122	34	27 %

Taux d'infections dans la série H.

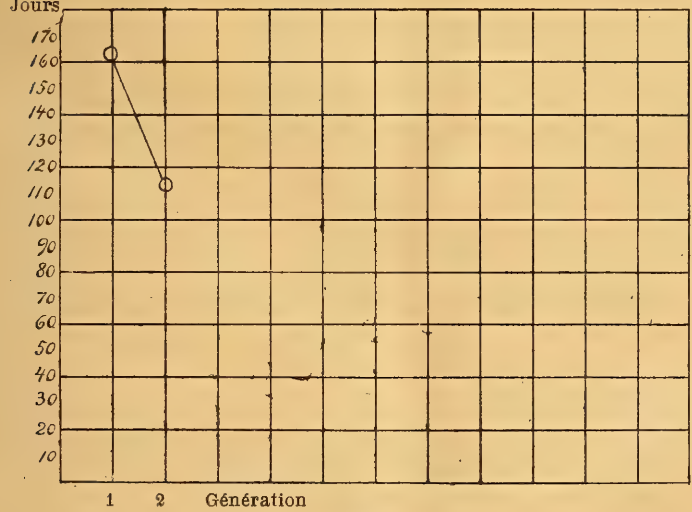
On voit que le pourcentage de succès varie entre 13 et 63 p. 100, mais les chiffres sont distribués d'une manière tout à fait irrégulière et il n'y est absolument pas question d'une augmentation au cours des passages.

Il serait important de pouvoir augmenter le taux des succès, soit en supprimant la résistance naturelle, que possèdent les 60-70 p. 100 des animaux, soit en augmentant la virulence de la matière contagieuse au point de vaincre la résistance.

Quant au premier point : la réduction de la résistance, j'ai mentionné dans un travail précédent, des expériences différentes (saignée, inanition, etc.), qui n'ont pas donné de résultat. Dans la série présente, j'ai fait une expérience dans ce but en injectant



Courbe I



Courbe II

de la tuberculine avant l'inoculation du virus de la leucose. La maladie apparut très vite, après 2-3 semaines et la durée moyenne des cas ne fût que de 32 jours. Je n'ai pas eu l'occasion de renouveler cette expérience, toutefois je suis porté à croire, que l'effet n'est qu'apparent, la marche rapide de la maladie pouvant s'expliquer autrement.

En regardant la courbe 1, où la durée moyenne des cas dans les différents passages est indiquée graphiquement, on voit, en effet, qu'il y a une continuelle réduction du temps, de sorte qu'au commencement de la série H on a une durée de 15-20 semaines, et à la fin de 6-8 semaines seulement. Cette réduction croissante du temps de la maladie doit être prise comme signe d'augmentation de la virulence de la matière inoculée. Quoique la ligne ne soit pas tout à fait régulière, la chute se présente très distinctement. Les irrégularités peuvent être dues en partie au hasard, telle la petite élévation dans la 6e génération, où le chiffre ne se rapporte qu'à un seul animal. La chute dans la 9e génération, dans laquelle les animaux étaient préalablement traités par la tuberculine, n'est non plus trop frappante, considérée par rapport à la partie précédente de la courbe.



Courbe III

Pour mieux éclairer la question, j'ai calculé d'une manière analogue la durée moyenne dans les séries antérieures D et E.

On vérifiera sur les courbes 2 et 3, qu'ici le rapport est tout à fait le même. La courbe 3 donne une ligne régulière et d'une étendue suffisante. En comparant les 3 courbes, on voit, que la durée initiale est presque la même dans toutes les séries. Il faut remarquer que la quantité de matière inoculée employée n'a pas été tout à fait la même dans les cas différents. Ordinairement, j'ai injecté une quantité d'émulsion de sang correspondant à 2 gouttes de sang de l'animal malade ; mais quelquefois j'ai employé une dose plus forte, savoir 1 c.c., d'une émulsion d'organes centrifugée. Un examen spécial de cette question montre

pourtant, que cette différence ne peut nullement expliquer la forme des courbes.

Ainsi, on obtient par des inoculations continues une augmentation de la virulence de la leucémie des Poules, qui rappelle beaucoup celle connue dans une autre maladie à virus filtrable : l'hydrophobie. Si on fait ici l'inoculation d'un cas spontané (virus de rue), le temps d'incubation s'abaisse, comme on sait, pour chaque génération, jusqu'à ce qu'on arrive à un point, où il reste constant (virus fixe).

Dans le sarcome des Poules (Peyton Rous), Jablons a fait récemment la même constatation.

L'augmentation de la virulence dans la leucémie des Poules se manifeste donc par une réduction de durée, mais il importe de faire remarquer, ce que nous avons déjà indiqué, qu'on n'observe pas en même temps une élévation du taux des animaux infectés (voir le tableau 1).

Il semble donc problématique d'obtenir une augmentation du taux des infections par une augmentation de virulence, brisant la résistance des animaux réfractaires.

(*Institut de médecine légale de l'Université de Copenhague*).

Volume des globules du sang et rapport de ce volume à l'hémoglobine et au nombre des cellules.

Note de H.-C. Gram, présentée par Knud Faber.

Un procédé destiné à déterminer le volume des cellules sanguine consiste à mélanger 0,5 c.c. d'une solution isotonique de citrate de soude à 3 p. 100 et 4,5 c.c. de sang veineux, et de centrifuger ce mélange dans un tube gradué, pendant 90 minutes à plus de 3.000 tours à la minute.

Le volume proportionnel (vol. p. 100) s'obtient à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Vol. \%} = \frac{P \times 100}{S}$$

où P représente le dépôt précipité du sang citraté, et S le sang employé en c.c. En ayant soin d'assurer l'immobilité complète du tube, fixé dans l'appareil centrifugeur, et d'arrêter très lentement et par transitions insensibles le mouvement, on arrive ainsi à des résultats à peu près identiques à ceux de l'hématocrite. L'écart en plus n'est en moyenne dans notre procédé que de 0,5 vol. p. 100.

Chez les Hommes normaux, le volume p. 100 varie entre 51 et 41 p. 100, chez les Femmes normales entre 45 et 36 p. 100 du volume du sang.

Le volume p. 100 des cellules est étroitement proportionné au pourcentage de l'hémoglobine dans les cas normaux, et dans les cas pathologiques il s'y conforme approximativement.

L'examen de 611 cas de toutes sortes a donné comme résultat que 100 p. 100 d'hémoglobine + 18,5 p. 100 oxygène correspond à un volume p. 100 de 47,1 p. 100.

Au taux de 5 millions de globules *normaux* par mm.c., correspond un volume p. 100 de 42-43 p. 100.

On représente le rapport entre le volume des globules et leur nombre par une valeur dite « indice volumétrique », qui se calcule par cette formule :

$$\text{Vol. } 1 = \frac{\text{Vol. } \% \times 0{,}12}{G}$$

G étant le nombre de globules par mm.c. de sang.

Les valeurs de l'indice volumétrique sont à peu près corrélatives à celles de l'indice colorimétrique. *Notons toutefois que le nombre de globules correspondant à* 100 *p.* 100 *d'hémoglobine n'est pas de* 5 *millions, comme on est convenu de le supposer, mais plutôt de* 5,50 *millions par mm.c. Par conséquent, l'indice colorimétrique oscille entre* 0,8 *et* 1, *avec une moyenne de* 0,9.

En faisant abstraction des leucémies graves où le volume des leucocytes n'est pas quantité négligeable, les 550 cas examinés se groupent en trois catégories.

1. 387 cas de sang à indice colorimétrique normal (0,8 — 1) :

   Moyenne de l'indice colorimétrique 0,9
   — — volumétrique 1

2. 36 cas de sang à indice colorimétrique bas (0,4 — 0,7) :
   Moyenne de l'indice colorimétrique 0,6
   — — volumétrique 0,8

3. 127 cas de sang à indice colorimétrique élevé (1,1 — 1,8) :
   Moyenne de l'indice colorimétrique 1,45
   — — volumétrique 1,5

Dans le sang normal il y a alors une différence de 0,1 entre l'indice colorimétrique et volumétrique, ce qui s'explique par les fausses suppositions dont on se sert en calculant l'indice colorimétrique.

Dans les cas d'anémie microcytotique la différence est 0,2 dans l'anémie pernicieuse 0,05.

Il en résulte que les écarts pathologiques de l'indice colorimé-

trique sont dus essentiellement à des variations du volume moyen des globules.

Pourtant dans les anémies simples à indice bas, la teneur en hémoglobine par unité de volume de globules est légèrement inférieure à la normale, et d'autre part elle la dépasse un peu dans les cas d'anémie pernicieuse à indice élevé.

(*Clinique médicale du Pr Knud Faber*).

Détermination quantitative de la bilirubine dans les cas de bilirubinémie.

Note de E. Meulengracht, présentée par Knud Faber.

La méthode d'Hayem-Gilbert étant d'un emploi assez laborieux et peu satisfaisant dans la pratique courante, même sous les formes instituées par Scheel ou par Sunde, il est préférable de se servir, comme indicateur, de la coloration jaune, si caractéristique, de la bilirubine et de déterminer ensuite, quantitativement, le taux de la bilirubine à l'aide d'une simple méthode de dilution.

Technique. Prélever, à une veine du bras, environ 3 c.c. de sang que l'on verse dans un petit tube à essai où l'on a eu soin, afin d'empêcher la coagulation, de placer préalablement quelques gouttes d'une solution de citrate de soude à 20 p. 100. On abandonne le tube pendant quelques heures, pour laisser déposer les globules, ou bien l'on centrifuge. La colonne de plasma occupant la partie supérieure du tube présentera alors, dans le cas d'une malade ictérique, une belle coloration jaune d'or. L'intensité de coloration se détermine moyennant une méthode par dilution en décantant avec une pipette 1 c.c. de plasma — (le tuyau de caoutchouc doit avoir une certaine longueur, afin de permettre à l'opérateur de constater à quel niveau se trouve la pointe de la pipette) —, qu'on transvase dans un tube plus grand, où l'on dilue avec une solution physiologique de NaCl jusqu'à obtention de la teinte étalon. Le liquide contrôle est composé de bichromate de potasse caustique (0,05), d'eau distillée (500) et d'acide sulfurique dilué (2 gouttes), il est contenu dans un tube de même diamètre que celui où s'opère la dilution. La comparaison se fait sur le fond d'une manche de sarrau blanche face à la lumière. Ensuite, le liquide dilué est versé dans un vase gradué et on note le volume en c.c. Le chiffre ainsi obtenu est dit « coefficient de dilution » ou « proportion de bilirubine ». Le coefficient de dilution de la solution étalon est donc de 1, il représente à peu près la coloration légèrement jaunâtre qu'offre souvent le plasma des

personnes normales. On pourrait donc dire, grosso modo, que le coefficient de dilution est le chiffre qui indique le nombre de fois qu'il faudrait diluer le plasma ictérique pour le ramener à la teinte du plasma normal. Pour donner une idée des chiffres en question, nous citerons les coefficients de dilution des malades à ictère cutané à peine visible : 10-20, et celui des malades à ictère compact : 200 environ, dans ces derniers cas, le plasma est d'un jaune intense, nettement caractérisé.

Il va sans dire que le plasma expérimenté doit être exempt de toute trace d'hémoglobine, sans quoi la détermination colorimétrique se trouverait compromise.

L'opalescence légère que présente souvent le plasma peut avoir pour effet de contrarier la comparaison : on fera donc bien d'employer le sérum.

Pour constater si, oui ou non, il y a bilirubinémie, on pourra se contenter d'un simple examen de la couleur du plasma. Mais du moment qu'il s'agit d'une détermination quantitative, la méthode par dilution s'impose, les différences d'intensité de coloration, même très considérables, ne se distinguant que malaisément à l'examen direct : ce n'est qu'après les avoir sériés à l'aide de la méthode des dilutions qu'on arrive à les identifier.

Voici les résultats fournis par l'observation d'un contingent considérable de sujets normaux et malades :

Chez les personnes normales, les coefficients de bilirubine variaient entre 1 et 3.

Chez les malades la bilirubinémie se laissait rapporter à 4 groupes principaux : 1° bilirubinémie d'origine fébrile ou toxique (certaines maladies infectieuses et intoxications) ; 2° bilirubinémie dépendant d'une stase (Mb. cordis non compensé, et spécialement affections de la valvule mitrale accompagnées de stase du foie) ; 3° bilirubinémie hémolytique (ictère hémolytique chronique, anémie pernicieuse) ; 4° bilirubinémie provoquée par une oblitération (affections du foie et des voies biliaires).

On a pu établir en règle absolue que l'ictère n'apparaît dans la peau et dans la sclérotique que lorsque la bilirubinémie a atteint une proportion déterminée assez élevée (10-15), et, chose encore plus frappante, qu'elle doit y être représentée dans une proportion beaucoup plus forte pour que les matières colorantes biliaires passent dans l'urine en quantités qui permettent de l'y constater par les méthodes ordinairement utilisées en clinique.

Ce fait s'explique dans l'hypothèse d'une fixation adsorbante, par le plasma, de la bilirubine passée dans le sang, fixation qui ne permettra sa communication aux tissus qu'à un état de concentration plus intense. Cette hypothèse, qui semble déjà résulter des chiffres, se trouve corroborée par certaines constatations,

telles que le caractère relativement peu ictérique, des liquides ascitique, œdématique (en cas d'hydropisie) et cérébro-spinal, prélevés sur les sujets ictériques. En outre, le pouvoir fixateur du plasma a pu être établi par voie expérimentale : la bilirubine, qui se dialyse très bien dans la direction eau-plasma ne dialyse pas dans le sens contraire.

Etant données ces particularités de la transmission successive de l'ictère, le diagnostic pathogénique ne saurait se baser sur la constatation de l'ictère de la peau ou des sclérotiques, ni sur l'existence, dans l'urine, de bilirubine. Il faudra faire entrer en ligne de compte la constatation de matières colorantes biliaires dans le sang, ou bien avoir recours à d'autres procédés (voir ci-dessous). Au point de vue clinique, la recherche de la bilirubine dans l'urine est inutile, puisqu'elle n'y fait son apparition qu'à un moment où le malade est visiblement ictérique.

Tous les cas légers de bilirubinémie s'accompagnaient d'urobilinurie. On pourra donc baser également sur la présence de cette substance la démonstration de l'ictère douteux. Son existence dans l'urine est due au déversement dans le sang d'urobiline aussi bien que de bilirubine par la cellule hépatique lésée ou gênée dans son fonctionnement normal : tandis que la bilirubine est adsorbée par les albumines du sang, l'urobiline passe vite dans l'urine en quantités appréciables. Dans tous les cas de ce genre, on observe la coexistence de l'ictère léger avec l'urobilinurie (sans bilirubinurie).

(*Cliniques médicales de l'Université de Copenhague, et de l'hôpital de Bispebjerg, Copenhague*).

Sur l'équilibre acido-basique du sang humain, étudié dans ses rapports avec diverses affections.

Note de Ejnar Jarloev, présentée par Chr. Gram.

L'équilibre chimique entre les acides et les bases du sang — équilibre déterminé par la concentration du sang en ions hydrogène — est un phénomène qui, depuis vingt ans, attire de plus en plus l'attention des chercheurs ; toutefois, parmi les études sur la réaction du sang, parues pendant cet espace de temps, le nombre de celles qui ne prêtent pas à la critique est relativement restreint, certains auteurs n'ayant pas su éliminer, dans leurs résultats, diverses sources d'erreur et notamment celle qui concerne les modifications subies au cours de l'analyse par la teneur du sang en acide carbonique. Hasselbach, qui, entre tous, a fait valoir la nécessité de connaître la tension de l'acide carbonique du sang au moment même où il était prélevé, a élaboré un processus électrométrique qui permet de la maintenir constante. Le PH du sang artériel qui correspond, à un moment donné, à la tension acide carbonique alvéolaire, est nommé par Hasselbalch le PH régularisé, cette valeur dépendant des facteurs régulateurs de la neutralité de l'organisme. Ces facteurs sont : 1° les propriétés tampons du sang, grâce auxquelles l'apport d'une quantité relativement grande d'acide ou de base ne provoquera qu'une modification faible de la réaction ; 2° la sécrétion rénale, servant, normalement et principalement, à l'élimination des éléments acides du sang, le sang légèrement alcalin donnant une urine légèrement acide ; 3° la formation de NH^3 des produits d'altération des matières protéiques (aux dépens de la formation d'urée) par quoi les acides sont neutralisés, désintoxiqués et éliminés ; 4° la respiration, tout intensification de la formation d'acides entraînant une évacuation d'acide carbonique respiratoire et cette épuration ayant pour effet d'enrayer toute augmentation d'acidité.

Une expression commode de l'équilibre acido-basique du sang est fournie par la valeur dite PH *réduit* du sang, valeur qui représenterait, d'après Hasselbalch, le PH du sang qui correspond à une tension d'acide carbonique de 40 mm. Hg, tension moyenne de l'acide carbonique alvéolaire chez l'Homme en bonne santé.

En se basant sur le fait que le pouvoir absorbant du sang vis-à-vis de l'acide carbonique est fonction de sa concentration en ions hydrogène, Hasselbalch a énoncé une formule d'après laquelle on calcule le PH du sang d'après le rapport entre ses teneurs en acide carbonique libre et fixé, autrement dit : d'après la teneur du sang en CO^2, la tension CO^2 étant supposée connue. Cette

détermination fondée sur la fixation de CO^2 du sang total, par tension de CO^2 connue et constante, est la mesure la plus simple et la plus sûre d'une acidose du sang. — Par ce procédé, Hasselbalch a obtenu des résultats concordant avec ceux qu'il avait acquis par voie électrométrique et selon lesquels PH (réd.) = 1,32 — 7,34. chez les adultes bien portants. D'après des déterminations de CO^2 réalisées par Christiansen, Douglas et Haldane ainsi que par Sonne et Jarloev, le PH réduit serait compris entre 7,28 et 7,34. J'ai trouvé, moyennant des déterminations de CO^2 exécutées sur 0,1 c.c. de sang, avec le microspiromètre de Krogh — un appareil de Bancroft légèrement modifié — : PH (réduit) = 7,30 — 7,34 chez les adultes bien portants, au repos et nourris au régime mixte ordinaire.

Des écarts certains de cet intervalle normal (7,28 — 7,34) n'ont été constatés, chez des individus normaux, qu'immédiatement après un fort travail musculaire (Christiansen, Douglas et Haldane) et, légers, pendant la gestation (Hasselbalch) ; dans les deux catégories de cas, les écarts se produisaient dans le sens acide. Chez les malades, les écarts n'ont été constatés de façon certaine que dans l'acidose diabétique, et alors en sens acide ; dans certains cas de néphrite grave (en sens basique) et dans l'agonie (en sens acide) (Sonne et Jarloev).

Le procédé ci-dessus indiqué a été employé par l'auteur pour la détermination du PH (réduit) du sang chez des individus atteints de diverses affections : dans une série de cas comprenant l'acromégalie, l'asthme bronchial, la chorée, la myasthénie grave, la paralysie agitante et la démence paralytique ; dans une série de cas d'épilepsie proprement dite et une autre série comprenant des cas de psychose manio-dépressive.

Dans la première série d'affections, l'état des choses constaté était celui des personnes bien portantes, mais il convient de faire remarquer que ni les asthmatiques ni les paralytiques en observation n'ont présenté de crises pendant la période d'étude.

Par contre, j'ai relevé asez souvent chez les épileptiques des chiffres dépassant sensiblement la limite supérieure normale, jusqu'à PH = 7,42. Le phénomène n'a pas été observé de façon constante ; il a paru plus facile à démontrer dans les cas neufs, non traités, et avant les périodes d'attaques. Dès le début de l'accès, la réaction change aussitôt de caractère : de basique qu'elle était, elle devient acide. *Cela donne à penser que l'accès épileptique est une réaction de l'organisme contre l'intoxication par les matières basiques, lesquelles se neutralisent, pendant l'attaque par l'acide produit dans les muscles, très agités, et sont, ensuite, éliminées.* Il paraît cependant que, dans un assez grand nombre de cas, l'organisme arrive à réduire l'alcaliose sans qu'il y ait convul-

sions, ni autres troubles ; dans un cas isolé, la période d'accès épileptiques était remplacée par des troubles d'ordre psychique qui avaient leur apogée à PH (réduit) = 7,38 et s'évanouissaient ensuite en cinq jours, par des étapes successives correspondant aux valeurs de PH (réd.) : 7,37 — 7,36 — 7,34.

La question de savoir s'il intervient une alcaliose dans tous les cas d'épilepsie n'est pas encore susceptible d'une solution.

Les variations du PH sanguin trouvées chez des épileptiques, s'accordent de façon curieuse avec celles constatées, à la même époque par Bisgaard et Noervig dans la réaction et la teneur en NH^3 urinaires chez la même catégorie de malades — lesquelles s'expliqueraient, dans l'hypothèse desdits chercheurs, comme dues à l'intoxication par une substance basique où il entre du nitrogène. Un autre rapprochement intéressant est celui des variations précédemment constatées, par Wilson, Stearns et Thurlow, dans la réaction du sang, en cas de tétanie et d'éclampsie parathyréoprive expérimentale, variations que ces auteurs expliquent de manière analogue. La parenté pathologico-physiologique établie par ces dernières études entre l'épilepsie et la tétanie vient confirmer des observations cliniques bien connues témoignant dans le même sens, et porte à croire que l'épilepsie dépend d'un fonctionnement anormal des parathyroïdes.

En ce qui concerne la psychose manio-dépressive, 8 malades atteints ne présentaient pas d'écarts incontestables de l'état normal, les chiffres variant entre 7,32 et 7,36, sans qu'on pût noter de différence d'une phase à l'autre de cette affection, ce qui milite contre une connexion étiologique entre cette maladie et l'épilepsie.

(*Clinique médicale du Pr Chr. Gram*).

Recherches sur la réglementation neutralisatrice dans les cas d'épilepsie proprement dite,

par A. Bisgaard et J. Noervig.

Analyse du sang. Le but primitif de ces recherches a été de vérifier, autant que possible, les variations de la concentration en ions H relevée dans l'urine. Le nombre des sujets épileptiques étudiés était de 16 ; celui des prélèvements analysés, de deux mille environ.

La teneur du sang en ammoniaque était relevée au fur et à mesure en considération de ce raisonnement que l'excrétion fréquente, dans l'urine, de quantités pathologiques considérables de NH^3 ne pouvait pas ne pas être accompagnée, du moins par moments, d'une augmentation pathologique du taux d'ammoniaque sanguin. La détermination du taux se faisait suivant la méthode de Henriques et Christiansen. En tout, il a été fait 35 déterminations sur 14 épileptiques et 2 sujets atteints de démence précoce. Le taux normal est situé aux environs de 0,3 — 0,4 mgr. de NH^3 — N par 100 c.c. de sang. Les deux cas de démence précoce accusaient, respectivement, 0,30 et 0,36 mg. Les épileptiques présentaient des écarts prononcés, de 0-1,42 mg. On relevait des taux de 0,08, 0,10, etc., ou de 0,83, 0,70, 0,63, etc., avec toutes sortes de transitions. Les deux valeurs extrêmes n'ont été consignées, chacune, que 1 fois. Les taux les plus élevés se montraient régulièrement aux époques précédant les attaques, tel celui de 0,07 précédant de 3 heures environ l'accès épileptique ; celui de 1,42, devançant l'accès de 1 heure ; celui de 0,83 pendant un équivalent psychique, à la suite duquel l'attaque se produisit à environ 12 heures de distance ; celui de 0,7, pendant un état épileptique terminal, suivi de décès après moins d'une semaine. Les taux faibles n'ont jamais été constatés pendant les jours qui précédaient l'accès ; c'est au contraire après les accès qu'on les a relevés. Immédiatement après un accès on a noté le taux de 0,29.

Afin d'éviter l'action éliminatrice, déterminée selon Jarloev par l'accès, dans le PH, et dont cet auteur a fortement souligné l'importance, nous avons tenté, dans deux cas différents, de provoquer l'existence d' « équivalents psychiques » par de fortes doses de bromure administrées quelques jours avant le début présumé de l'attaque. (Bromure de potassium, 10 gr. environ). Les taux relevés furent de 0,63 et de 0,56 mgr., respectivement, par 100 c.c. Les deux malades en question étaient à l'époque considérée d'humeur maussade et même aggressive, en d'autres termes : ils offraient l'état-type psycho-épileptique.

Notons encore que, conformément à ce qui avait été observé par Medwedew et par Alice Rohde, nous avons relevé une augmentation des taux de NH^3 dans le sang qu'on avait laissé reposer à l'état stérile, à 37°, pendant 4 heures environ. Cette augmentation atteignait 3 et 5 fois la normale dans les deux cas de démence précoce ; et 7 et 15 fois la normale chez deux sujets épileptiques.

A notre connaissance, la démonstration de cet accroissement du taux d'ammoniaque sanguin pendant l'état psycho-épileptique, se trouve réaliser la première constatation d'une substance toxique endogène bien définie dans les psychoses.

A côté du taux d'ammoniaque, le taux d'urée du sang prélevé a fait l'objet de notre étude. Les procédés de van Slyke et de Cullen étaient étroitement suivis. Ici, les variations étaient peu considérables, les écarts notés représentaient généralement des valeurs inférieures à la normale, correspondant à de faibles valeurs de NH^3. C'est ainsi que nous avons trouvé, dans deux cas particuliers, 0,015 et 0,017 p. 100 d'urée (région normale : 0,020 — 0,040 p. 100).

(*Clinique psychiatrique du Dr Bisgaard, Roskilde*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUENOS-AIRES

SÉANCE DU 4 NOVEMBRE 1920

SOMMAIRE

Présidence de M. B.-A. Houssay.

CARACTÈRES HISTOPATHOLOGIQUES DES LÉSIONS DE LA MALADIE D'AYERZA,

par ARRILLAGA F. et P. I. ELIZALDE.

Le cas que nous présentons confirme l'opinion émise par l'un de nous [Arrillaga (1)] sur l'étiologie syphilitique de la maladie d'Ayerza.

Le malade âgé de 53 ans, avait de temps en temps, depuis 7 ans, des périodes où il toussait et expectorait ; il souffrait aussi d'une

(1) Thèse de Buenos-Aires, 1912, *Arch. mal. du cœur*, etc., 1913.

dyspnée d'effort légère et d'œdèmes des jambes. Depuis 2 ans, la face et les mains étaient cyanotiques. A son entrée à l'hôpital, il présentait une forte cyanose des téguments et de la dilatation des veines rétiniennes. Thorax large, à sonorité augmentée ; nombreux gros râles et ronchus. L'expectoration était abondante muco-purulente et fétide, verdâtre. L'aire cardiaque débordait un peu à droite du rebord sternal ; les tons étaient normaux. Respirations : 14. Pression : 11-8 (Pachon). Artères dures ; pouls régulier. Le foie ne débordait pas les côtes. Urines abondantes. Polyglobulie (7.010.000 érythrocytes). Réaction de Wassermann positive. Pas d'antécédents syphilitiques. Aucun stigmate pupillaire.

Malgré un traitement anti-syphilitique, le malade succomba en 1915. A l'autopsie, congestion chronique du foie, de la rate, du rein et de l'appareil digestif. Hypertrophie et dilatation du cœur droit. Athérome aortique généralisé. Mais, les lésions les plus intéressantes étaient celles des poumons. Les poumons rouges, striés de noir, ne se rétractaient pas ; le sommet présentait des vésicules, dont la largeur atteignait parfois le volume d'un haricot ; le tout avait un aspect spongieux. Le long des bronches on trouvait des condensations ; la base gauche avait un aspect carnifié avec de nombreuses dilatations ampullaires. Toutes les branches de l'artère pulmonaire présentaient de nombreuses plaques jaunâtres et blanchâtres, scléreuses et athéromateuses. Il y avait une ectasie sacciforme de la branche gauche.

Après de laborieuses recherches, nous avons trouvé des Spirochètes dans les formations lymphatiques péribronchiques et dans l'adventice des bronches. Cette localisation, souvent constatée, explique pourquoi on trouve des Spirochètes colorables dans les crachats syphilitiques qui ont, d'ailleurs, une cytologie spéciale.

Les lésions bronchiques étaient caractérisées par une atrophie de la sous-muqueuse, avec disparition presque complète des fibres élastiques, atrophie des muscles lisses et sclérose, etc. De nombreuses bronches étaient ectasiées. Dans les alvéoles, on observa une intense dégénération hyaline des cloisons, fréquemment brisées, avec alternances d'alvéoles ectasiés et d'autres atélectasiques. Epaississement des travées interacineuses, d'aspect hyalin. Intenses lésions de péri- et d'endartérite proliférante chronique ; les vaisseaux plus fins avec parfois des gommes péri-vasculaires d'Hutinel ; la plupart des parois montraient de la dégénération hyaline. Quelques petits vaisseaux ectasiés.

Dans certaines zônes de broncho-pneumonie chronique, on trouvait des vaisseaux dilatés et gorgés de sang, entourés par d'abondantes cellules plasmatiques. Les cloisons étaient infiltrées par des fibroblastes et des cellules plasmatiques. L'épithélium al-

véolaire était presque cubique. Il y avait d'abondantes gommes lymphatiques.

Les lésions observées, qui sont celles d'une broncho-pneumonie syphilitique chronique, ont transformé peu à peu tout le tissu pulmonaire, profondément lésé, ce qui explique l'insuccès du traitement qui a été institué trop tard.

(*Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

Sensibilité des Rats privés de surrénales envers les toxiques,

par J.-T. Lewis.

Nos recherches ont été faites sur 300 Rats blancs, privés bilatéralement, en une séance, de leurs deux surrénales et sur de nombreux témoins. La mortalité post-opératoire oscilla entre 20 et 40 p. 100 ; ce chiffre varia considérablement selon la technique, la santé des animaux (chose fort importante), la température (les animaux opérés sont très sensibles au froid), l'alimentation, etc. L'âge et le sexe ne paraissent pas avoir d'influence et la gestation peut avoir lieu chez les femelles opérées. Après quelques jours d'asthénie, les animaux recouvrent un aspect normal. L'ablation d'une seule capsule ne donne pas de mortalité et ne produit aucun symptôme.

Nous avons fait nos expériences avec des animaux bien remis de l'opération. On cherchait toujours les doses toxiques sous-cutanées, en même temps pour des animaux acapsulés et pour des témoins.

Venin de Cobra. Les Rats acapsulés (5-10 jours avant) moururent avec une dose (0,0001 mgr.) 5 à 10 fois moindre que celle qui était nécessaire pour tuer les témoins (0,0005 à 0,001 mgr. par gr. d'animal). L'acapsulation unilatérale (4 à 14 jours), l'opération sans acapsulation, la néphrectomie unilatérale, l'ablation de la rate ne modifièrent pas la toxicité.

Curare. Il a suffi d'une dose moitié moindre pour tuer les acapsulés 8 jours avant (0,007-0,009 mgr. par gr. et 0,014 mgr. pour les témoins).

Vératrine. Les Rats acapsulés (10 jours) moururent avec une dose (0,002 mgr. par gr.) 7 à 10 fois moindre que celle qui tuait les témoins (0,015-0,02 mgr. par gr.).

Morphine. La différence de sensibilité est énorme pour cette substance. Les Rats acapsulés (8-15-30 jours avant) moururent avec 0,001 mgr. par gr., tandis que les témoins mouraient seulement avec 0,4 à 0,5 mgr. par gr. ; c'est-à-dire que la

dose toxique pour les acapsulés est 400 à 500 fois plus petite. Avec ce toxique, les animaux acapsulés unilatéralement moururent avec 0,1 mgr. par gr.; donc, ils n'étaient pas aussi résistants que les témoins.

Digitoxine. Les Rats acapsulés (15 jours) moururent avec une dose (0,000025 mgr. par gr.) 4 fois inférieure à la dose toxique pour les témoins (0,0001 mgr. par gr.).

Toxine Diphtérique. Les Rats acapsulés (13 jours) moururent avec 1 c.c. de toxine (200 doses mortelles pour le Cobaye). Les Rats normaux furent insensibles. Des témoins injectés avec de l'acide phénique (préservateur de la toxine) résistèrent.

Strychnine. Les Rats acapsulés sont à peine plus sensibles que les témoins.

Picrotoxine. Même sensibilité chez les acapsulés et les témoins. L'extrait salin de surrénale fraîche de Cobaye (10 p. 100) ne diminue pas la toxicité du venin de Cobra (2 heures de contact). L'injection préalable (20 minutes avant) de 0,05 gr. de capsule de Cobaye ne modifie pas la toxicité du venin. Nos tentatives de greffer des surrénales ont échoué jusqu'à présent.

Discussion. On peut interpréter nos expériences de plusieurs façons : 1° en admettant que les surrénales soient capables chez l'animal normal de neutraliser toute la variété des toxiques étudiés ; cette opinion, si souvent en faveur, n'est pas basée, à notre avis, sur des faits solides ; 2° en admettant qu'il y ait chez les Rats acapsulés une modification métabolique, générale ou spécifique, qui diminue la destruction ou l'élimination des poisons, ou bien, et c'est l'hypothèse qui nous semble plus vraisemblable, qui augmente la sensibilité des cellules aux toxiques.

Il est possible que cette condition dépende d'un trouble quantitatif ou qualitatif de leur équilibre lipoïdique. Nous reviendrons sur ces problèmes (1).

Métabolisme hydrocarboné chez les animaux sans surrénales,

par M.-A. Catan, B.-A. Houssay et P. Mazzocco.

Les expériences de Lewis nous ont décidé à rechercher si l'ablation des surrénales produit un trouble intense ou permanent, dans le métabolisme hydrocarboné, qui puisse expliquer l'asthé-

(1) Ce travail a été fait sous la direction du Pr Houssay, en partie à l'Institut bactériologique du Département national d'hygiène, et, en partie, à la Faculté de médecine.

nie et surtout la sensibilité si grande des Rats sans surrénales, envers les toxiques.

On sait que l'hypoglycémie et la diminution du glycogène hépatique progressent depuis l'ablation des glandes jusqu'à la mort chez les Chiens et les Chats, animaux chez lesquels l'insuffisance a une marche aiguë. Chez les Rats, on a signalé une diminution du pouvoir glycogénique (Schwartz), mais il n'est pas très marqué (Kuriyama).

La glycémie a été déterminée par la dernière méthode de Benedict (sang carotidien chez le Lapin ; saignée par décapitation chez les Rats). Le glycogène a été dosé par la dernière méthode de Pflüger ; après inversion, on dosa le glycose par le procédé de Bertrand.

Lapins. Chez 2 Lapins sacrifiés 89 et 35 jours après l'extirpation bilatérale complète des surrénales, en une séance, nous avons trouvé une glycémie moyenne de 0,191 p. 100 (0,16 p. 100 pour 6 témoins) et une moyenne de 2,14 p. 100 de glycogène hépatique (1,40 p. 100 chez une moyenne de 6 témoins). Chez 2 Lapins sans surrénales (opérés 78 jours auparavant), nous avons obtenu de l'hyperglycémie et de la glycosurie par piqûre bulbaire.

Rats. Dans deux premières séries, nous avons pratiqué des dosages échelonnés ; les valeurs moyennes sont données dans le tableau suivant :

	Nombre de jours après l'opération	Poids moyen en gr.	Glycogène hépatique p. 100	Glycogène des muscles p. 100.	Glycémie p. 1000
21 opérés bilatéralement........	7 à 28	162	1,275	0,180	1,35
6 opérés unilatéralement	3 à 9	177	2,180	0,198	1,45
Témoins	—	154	1,519	0,203	1,49

Pendant les dix premiers jours, on trouva une diminution marquée de glycogène hépatique et musculaire chez les opérés bilatéralement, puis cette différence s'atténua. Ce trouble n'est pas dû au traumatisme opératoire, qui est insignifiant, car on ne le trouve pas chez les Rats, chez lesquels on n'extirpe qu'une capsule.

Dans une nouvelle série, nous avons comparé le pouvoir de formation du glycogène qu'avait le foie des opérés récents ou anciens quand on ajoutait 4 gr. de saccharose (par Rat) à la ration habituelle de pain blanc et de lait.

	Nombre de jours après l'opération	Poids moyen en gr.	Glycogène hépatique p. 100	Glycogène musculaire p. 100	Glycémie p. 1000
7 opérés bilatéralement.......	2 à 10	179	0,562	0,129	1,221
5 opérés bilatéralement	32 à 37	176	3,169	0,193	1,38
4 opérés unilatéralement	2 à 7	219	2,314	0,215	1,68

On voit que les opérés, bilatéralement depuis un mois, forment facilement du glycogène hépatique.

Conclusions. L'ablation unilatérale des surrénales ne modifie pas la glycémie ; le foie et le muscle conservent leur titre en glycogène. L'extirpation bilatérale produit une hypoglycémie relative légère, ainsi que la diminution du glycogène hépatique et musculaire. Ces troubles disparaissent après un certain temps. On peut obtenir, par piqûre bulbaire, l'hyperglycémie et la glycosurie chez les Lapins privés de leurs surrénales. La sensibilité aux toxiques, présentée par les Rats privés des surrénales, ne semble pas due à un trouble du métabolisme hydrocarboné.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Action de l'inanition sur l'excrétion chlorurée des reins énervés,

par O.-M. Pico.

En soumettant comparativement à l'inanition, des Chiens normaux et des Chiens dont les reins avaient été énervés quatre mois auparavant, nous avons observé que ces derniers animaux ne réduisent que très peu leur excrétion chlorurée et cela aux dépens de la quantité journalière d'urine (la concentration de celle-ci restant à peu près la même avant et pendant le jeûne). Chez les Chiens normaux, il y a une diminution marquée et rapide des chlorures. Pour régulariser la diurèse, tous les animaux reçurent tous les jours 500 c.c. d'eau distillée (sonde gastrique).

A notre avis, ces expériences attestent l'existence d'une certaine régulation nerveuse de l'élimination des chlorures, à laquelle serait dûe, en bonne partie, la réduction de l'excrétion chlorurée pendant l'inanition. L'énervation empêcherait le jeu de ce mécanisme nerveux.

La quantité d'urine des animaux à reins énervés était un peu inférieure à celle des animaux témoins ; donc, la polychlorurie des animaux à reins énervés n'est pas semblable à celle qui accompagne habituellement les polyuries.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

B.-A. Houssay. — Les résultats signalés par M. Pico sont très intéressants. Cependant, il pourrait y avoir une polyurie vraie et de courte durée chez les Chiens à reins énervés dans les heures qui suivent l'ingestion d'eau. Pour pouvoir exclure l'existence de la polyurie, il faudrait établir la courbe d'élimination de l'eau et du chlorure chez les témoins et les Chiens à reins énervés.

Anatomie de la branche gauche du système de conduction du cœur chez le Bœuf,

par P. Rojas.

Le système de conduction du cœur a été étudié d'abord par dissection, puis plus tard, en l'injectant interstitiellement (Lhamon, Cohn, Trias, King, Aagard et Hall, etc.). Ce dernier procédé donne des résultats bien plus complets et plus beaux.

Le faisceau auriculo-ventriculaire est isolé du reste du tissu cardiaque par une gaine conjonctivo-élastique étanche, ce qui fait que les injections colorées poussées dans un point quelconque de son trajet fusent tout au long de son parcours et le rend ainsi visible jusque dans ses ramifications. L'injection se fait



très bien avec une seringue hypodermique armée d'une aiguille fine que l'on pique dans un point où le faisceau ou ses branches sont visibles sous l'endocarde ventriculaire gauche. On a des résultats plus sûrs en injectant une branche de ramification, car alors l'injection arrive par voie rétrograde aux branches principales, tandis que si l'on pique celles-ci, comme leur tissu conjonctif est moins lâche, il empêche parfois la marche du colorant.

On décrit généralement la branche gauche comme un ruban qui descend le long de la paroi interventriculaire, depuis l'infundibulum, puis, après un trajet variable, se divise en trois branches, deux latérales et une moyenne.

Nos recherches, faites sur 22 cœurs de Bœufs, nous permettent d'établir deux types anatomiques assez nets dans l'extrême variation individuelle.

Type fasciculé. Dans le type fasciculé, les branches de trifurcation se continuent indivises jusqu'à leur pénétration dans les

piliers (branches latérales) et jusqu'au quart inférieur de la cloison (branche moyenne), puis se divisent en de fines ramifications.

Type réticulé. Dans un nombre à peu près égal de cas, les branches latérales ont un trajet semblable et simple, mais au contraire la branche moyenne n'existe pas, car elle se divise depuis son origine en un réseau compliqué de fibrilles entrecroisées en tous sens. Ces ramuscules s'anastomosent entre eux ou avec les branches secondaires latérales.

Entre ces deux types extrêmes il y a des variétés intermédiaires. Une des plus intéressantes est celle où il existe deux grosses branches centrales du type fasciculé. Dans une autre variété il y a deux ou trois branches centrales de gros calibre, presque droites et entre elles un réseau de mailles simples ; les branches droites semblent représenter une bifurcation d la branche centrale d'un type fasciculé un peu compliqué.

(*Laboratoire d'histologie, Faculté de médecine*).

Adsorption du venin de Cobra par le charbon,

par M. A. Catan.

L'adsorption de l'hémolysine du venin de Cobra n'est pas régulière et ne se fait pas selon la formule de Freundlich. Elle constitue un cas d'adsorption anormale, dont on connaît des exemples signalés par Bayliss, Lottermoser et Rothe, Biltz, etc). Nous avons employé des solutions de venins à 1-4 p. 1.000, dans de l'eau distillée ou salée (9 p. 1.000). Elles furent agitées pendant 16-24 heures avec du charbon animal Merck (5-7-15 mmgr. par 4 c.c.), à la température ambiante (22°-26°) ou à des températures fixes (thermostat, depuis 37° jusqu'à 60°). Le pouvoir hémolytique fut titré avec une suspension à 5 p. 100 de globules rouges de Cobaye (1 heure à 37°). Pour des concentrations croissantes de venin, on observe que la quantité d'hémolysine adsorbée augmente jusqu'à un certain point, puis décroît à mesure que les concentrations continuent à augmenter.

La température (22°, 37°, 40°, 50°, 55°, 60°) n'a presque pas d'influence sur la quantité d'hémolysine adsorbée, sauf à 45°, température où l'adsorption se régularise et se fait suivant la formule de Freundlich.

L'acidification par Cl H $\frac{N}{500}$ ou $\frac{N}{200}$ régularise l'adsorption (pas autant que la température à 45°) ; avec Cl $\frac{N}{50}$, le phénomène n'est

pas influencé. Avec Na (OH) $\frac{N}{200}$ il y a régularisation, mais pas autant qu'avec l'acide ; à $\frac{N}{500}$, pas de modification ; à $\frac{N}{50}$, diminution de la quantité d'hémolysine adsorbée.

Le charbon employé était légèrement acide (au rouge Congo) ; après sa neutralisation nous avons obtenu la même courbe d'adsorption qu'avec le charbon additionné de Na (OH) $\frac{N}{200}$

On n'observa jamais au microscope d'agglutination des grains de charbon susceptible d'expliquer les anomalies d'adsorption.

Les faits observés pouvaient s'expliquer de deux façons : 1° par une répartition de l'hémolysine entre deux corps ; 2° par une adsorption anormale (comme celle que Biltz constata avec des colorants).

Avec du rouge Congo non dialysé, on obtint des courbes semblables à celles trouvées pour le venin de Cobra. Le colorant dialysé donna des courbes plus régulières.

Pour expliquer le comportement du venin de Cobra, nous avons expérimenté avec des volumes variables (2-4-8 c.c.) d'une solution de venin à concentration constante (0,5 p. 1.000) et une même quantité de charbon (7 mmgr.). On fit des expériences comparatives avec du bleu Victoria.

Dans ces conditions, la quantité d'hémolysine adsorbée est une fonction linéaire de la quantité de venin employé, pourvu que la concentration soit fixe. Avec le bleu Victoria, on n'observa pas ce fait.

On peut donc supposer que l'hémolysine a de l'affinité pour le charbon et aussi pour les substances non hémolytiques du venin.

Le pouvoir adsorbant du charbon est très fort et n'est pas modifié par la quantité d'hémolysine préalablement adsorbée (dans les limites des expériences où on varia la quantité de venin de 1 à 4). Les faits que nous avons constatés peuvent s'expliquer si on admet que l'hémolysine se distribue entre le charbon et les particules colloïdales non hémolytiques du venin.

Le chauffage du complexe charbon-venin ne le libéra de l'hémolysine, en faible quantité, qu'à 50° (45-50 minutes).

(*Institut bactériologique du departement national d'hygiène*).

ADSORPTION DES VENINS DE *Lachesis* PAR LE CHARBON. CONSTITUTION COMPLEXE DE L'HÉMOLYSINE,

par M. A. CATAN.

Nous avons étudié l'adsorption de l'hémolysine des venins de *Lachesis neuwiedii* et *Lachesis alternatus*. Le pouvoir hémolytique fût mesuré, dans tous les cas, pour 0,5 c.c. de globules rouges de Cobaye (5 p. 100) en présence de 0,5 c.c. de lécithine à 1 : 10.000 ; contact pendant 1 heure à 37°.

Le charbon animal adsorbe complètement l'hémolysine du venin de *L. alternatus*, qui cependant conserve une partie (à peu près la moitié) de sa toxicité, titrée pour un petit Oiseau (*Sycalis arvensis*). Ceci est une nouvelle preuve de la complexité bien connue des venins.

L'adsorption du venin de *Lachesis neuwiedii* put être mieux étudiée à cause de son pouvoir hémolytique beaucoup plus fort. Les expériences furent faites à la température ambiante (14°-18°) avec des solutions de venin à 1-5 p. 1.000 dans de l'eau salée (9 p. 1.000) ou distillée. Le charbon animal (Merck) fut employé tel quel ou neutralisé, ce qui ne changea pas l'allure des phénomènes étudiés. Quoique la quantité d'hémolysine adsorbée augmente avec les concentrations croissantes, on ne peut pas cependant appliquer la formule de Freundlich, car les chiffres trouvés sont inférieurs aux chiffres calculés, à mesure que la concentration de venin augmente.

Les concentrations étant constantes, si on varie le volume de liquide mis en présence d'une même quantité de charbon, on observe que la quantité d'hémolysine adsorbée est une fonction linéaire de la quantité de venin employée. Des expériences comparatives avec du bleu Victoria démontrèrent que, dans ces conditions, le colorant paraît plutôt suivre la loi d'adsorption. Le pouvoir adsorbant du charbon pour l'hémolysine n'est pas modifié par une adsorption préalable, au contraire de ce qui arrive dans le cas du bleu Victoria, car alors le charbon perd le pouvoir d'adsorber le colorant une seconde fois. Le sérum anti-lachésique (anti-lytique) n'est pas adsorbé par le charbon et ne modifie pas non plus son pouvoir adsorbant.

Nous avons tâché de rechercher si le charbon adsorbait ou dissociait le mélange sérum-venin, neutre ou à peine hémolytique. Le charbon adsorbait évidemment l'hémolysine encore libre, mais il ne fut pas possible de déterminer s'il agissait ou non sur le complexe sérum-venin, à cause de l'apparition du phénomène de Wechsberg-Neisser. Le pouvoir antilytique du sérum n'était pas changé par son contact avec le complexe charbon-venin.

On ne put dissocier le complexe venin-charbon par le chauffage entre 37° et 70°, car il n'apparut pas d'hémolysine, sauf à 37° et 50°, températures où elle reparut en très faible quantité dans le liquide employé (eau salée). Cependant, ces liquides inactifs où à peu près, contenaient une substance nécessaire pour l'hémolysine, car si on les mélangeait à la solution de venin dépourvue de la presque totalité de son pouvoir hémolytique par agitation préalable avec le charbon, le mélange de ces deux liquides, inactifs ou presque inactifs, fournissait un liquide aussi hémolytique que la solution primitive de venin.

Nous croyons donc que la substance hémolytique est un complexe constitué par deux substances : une d'elles est fixée par le charbon, n'est pas hémolytique et ne neutralise pas le sérum antilytique ; l'autre substance n'est pas non plus hémolytique, ne se fixe pas au charbon et neutralise le pouvoir antilytique du sérum. La présence simultanée de ces deux substances est nécessaire pour que l'hémolyse aït lieu.

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène*).

A PROPOS DE L'ACTION HÉMOSTATIQUE DU CHLORHYDRATE D'ÉMÉTINE,

par JUAN GUGLIELMETTI.

Nous avons cru intéressant de rechercher les propriétés hémostatiques de ce corps à cause de l'utilisation courante qu'on en fait en clinique. Les expériences ont été faites sur des Batraciens (Grenouille et Crapaud), et sur des Mammifères (Lapin et Chien). Pour les Batraciens nous avons suivi la technique de Löwen Trendelemburg, en inscrivant les gouttes avec l'appareil de Dusser de Barenne. Par cette méthode nous avons constaté que les solutions à 1/1.000 produisent une vaso-constriction durable, mais qu'on n'obtient que des résultats inconstants avec des dilutions plus grandes. A 1/2500 l'émétine est inactive.

Si l'on compare, avec la technique de Löwen Trendelemburg, le pouvoir constricteur de l'émétine avec celui de l'adrénaline de Parke-Davis, on voit que 0 gr. 015 d'émétine injectés dans l'aorte produisent moins de constriction que 0 gr. 0001 d'adrénaline.

La perfusion des membres postérieurs chez les homéothermes (Chiens et Lapins) produit une constriction quand la dilution ne dépasse pas 1/2000. Pour ces animaux, nous nous sommes servi de la technique de Sollman et nous avons constaté ainsi que l'action vaso-constrictrice de cet alcaloïde est seulement due à un mécanisme périphérique.

En résumé, chez les Batraciens et les Mammifères, l'action vaso-

constrictrice de l'émétine ne se produit pas avec des dilutions dépasant 1/8000.

En 1916, nous avons établi que le chlorhydrate d'émétine n'exerce aucune action sur la coagulation du sang, ni *in vitro*, ni *in vivo*, ce qui nous amène à penser que les doses thérapeutiques n'ont pas de propriétés hémostatiques chez l'Homme. Cette opinion s'appuie aussi sur une série d'expériences faites avec la technique de Hanzlick sur le Chien, chez lequel l'émétine à 1/1000 n'a aucune propriété hémostatique.

Conclusions. 1° le chlorhydrate d'émétine est un corps légèrement vaso-constricteur ; 2° avec des dilutions dépassant 1/3000, ce phénomène n'est visible ni sur les Mammifères, ni sur les Batraciens ; 3° le chlorhydrate d'émétine n'a aucune action sur la coagulation du sang ; 4° il n'est pas possible de le considérer comme une substance hémostatique, ni pour le Chien, ni pour le Lapin.

Les voies sanguine et lymphatique dans l'absorption péritonéale,

par Joseph Dutrey.

Nous avons étudié l'importance relative des vaisseaux sanguins et lymphatiques ,dans l'absorption de la phénolsulphonphtaléine ou du sang introduits dans le péritoine. Les recherches méthodiques ont été faites surtout, avec la phénolsulphonphtaléine. Nous avons injecté, à travers la région épigastrique, 5 mmgr. de colorant, dissous dans 10 c.c. en solution légèrement alcaline. Une heure après, on recueillait l'urine, on lavait la vessie, on alcalinisait avec 35 c.c. de K OH à 20 p. 100 et on ajoutait de l'eau Q. S. pour 500 c.c. On préparait une solution témoin avec 10 c.c. de la solution du colorant, égale quantité d'urine extraite avant l'injection, puis de l'eau jusqu'à 500 c.c. Au colorimètre de Duboscq, on mesurait le pourcentage de phénolsulphonphtaléine éliminé par le Chien.

Des expériences préalables établirent la nécessité de pratiquer des séries assez nombreuses, pour éviter l'influence individuelle très marquée du facteur rénal.

Tout d'abord, nous vérifiâmes que l'élimination, chez les Chiens chloralosés (8), est un peu plus forte (47 p. 100) que chez les sujets (7) non anesthésiés (40 p. 100). Le chloralose favorise l'élimination rénale du colorant comme l'a montré O. Pico.

La fistulisation indirecte du canal thoracique nous permit d'observer qu'il n'apparaît aucune quantité appréciable du colorant dans la lymphe ; chez ces Chiens (8), l'élimination rénale moyenne fut aussi de 47 p. 100.

Dans une autre série, on lia le canal thoracique, au niveau de son embouchure dans le carrefour veineux du cou. Chez ces Chiens (10), il y eût une très forte réduction (30 p. 100) de l'élimination du colorant. Cette réduction ne peut être attribuée à l'influence du traumatisme, car chez 9 Chiens étudiés simultanément, chez lesquels on pratiqua l'opération à l'exclusion de la ligature du canal, on trouva une élimination rénale de 50 p. 100. Nous voilà donc en présence d'un fait en apparence paradoxal, dont l'explication est la suivante : la voie lymphatique ne sert ni à l'absorption, ni à la conduction du colorant, et, cependant, elle doit être libre, pour que l'absorption par les capillaires se fasse correctement. La ligature du canal thoracique, trouble donc profondément la circulation interstitielle et capillaire de l'abdomen. Cette action semble bien limitée à l'abdomen, car, après ligature du canal thoracique (6 Chiens), le colorant, injecté dans les muscles de la cuisse, apparaît dans l'urine dans les mêmes proportions (34 p. 100) que chez les sujets (5) opérés, mais chez lesquels on n'a point ligaturé le canal (33 p. 100).

Le sang injecté dans le péritoine n'apparut jamais (4 Chiens) dans la lymphe. Les résultats contradictoires sont dus, probablement, à une cause d'erreur qu'il faut éviter soigneusement ; à l'existence de veines très minces qu'il faut rechercher et lier ; sinon, elles saignent par intermittences (20-60 minutes) après établissement de la fistule.

Conclusions. La phénolsulphonphtaléine, injectée dans le péritoine, s'absorbe exclusivement par voie vasculaire sanguine. La ligature du canal thoracique entrave l'absorption péritonéale. Le sang, introduit dans le péritoine ne s'absorbe pas en nature par voie lymphatique.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Sur les anticorps hétérogénétiques,

par A. Sordelli, H. Fischer, R. Wernicke et C. Pico.

Nous tenons à résumer les recherches que nous pratiquons depuis 1917 sur les anticorps hétérogénétiques et à ajouter de nouveaux faits. Nous avons établi (1) la solubilité dans l'alcool de l'antigène hétérogénétique contenu dans les organes de Chien, de Cobaye et de Cheval et dans les globules de Mouton et de Chèvre. Un fait semblable avait été démontré par Friedberger et ses collaborateurs pour l'antigène des urines de Cheval et de Cobaye.

(1) Sordelli et Fischer. *Rev. inst. bacter. dto. nat. higiene* (Buenos-Aires), avril 1918, 1, n° 3.

Après nous, Georgi (1919) confirma la solubilité de l'antigène hétérogénétique dans l'alcool.

Le fractionnement par l'éther des extraits alcooliques d'organes fournit une substance éthéro-insoluble douée du pouvoir de fixer les hémolysines, mais qui injectée au Lapin ne produit pas la formation d'anticorps hémolytiques.

Un fait très intéressant, et qui mérite une étude approfondie, c'est que les organes extraits par l'alcool ont encore le pouvoir antigénique (quoique faible) et cependant ne fixent pas les anticorps hémolytiques.

Les hémolysines hétéro- et isogénétiques (pour les érythrocytes de Mouton et de Chèvre) sont fixées de la même façon par l'antigène soluble dans l'alcool.

Les expériences faites en recherchant une dissociation ne permirent pas de trouver de différences entre le rein de Cobaye et les globules de Mouton et de Chèvre, quant à leur pouvoir de fixer les hémolysines iso- et hétérogénétiques.

Nous avons étudié l'extrait alcoolique pour extraire la substance fixatrice (1). Nous avons obtenu, par la méthode de Levene et Rosenheim (fractionnement des lipines éthéro-insolubles), un cérébroside auquel appartient ce pouvoir. Il suffit de 2/100 mmgr. pour fixer 50 doses hémolytiques d'une hémolysine hétérogénétique (obtenue en injectant à des Lapins du rein de Cobaye), tandis que la sphingomyéline est inactive. Le cérébroside a été obtenue en partant du rein de Cheval.

Nous avons démontré que les antigènes hétérogénétiques existent dans les organes de *Cavia aperea* et dans les tumeurs de Poule (Rous) et de Cobaye (limphosarcome) ; mais, il n'y en a pas dans les tumeurs de Rat blanc (sarcome ou carcinome) (2).

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène*).

Sur la précipitation de l'antigène hétérogénétique,

par A. Sordelli et C. Pico.

Les faits, que nous signalons ici, ont été établis par nous en 1919 (3). Dernièrement, Sachs et Guth les ont décrits de nouveau (4), sans nous citer, en les appliquant à la recherche des falsifications.

(1) Sordelli et Fischer. *Rev. Inst. bact.;* 1919, II, n° 2.
(2) Le début de ces recherches fut publié par Sordelli et Wernicke au 1er *Congrès nat. chimie*, juillet 1919. *Rev. ins. bacter. dto. nat. higiene* (Buenos-Aires), oct. 1919.
(3) *Rev. inst, bacter. dto. nat. higiene* (Buenos-Aires), octobre 1919.
(4) *Mediz. Klinik*, 1920, n° 6.

Nos constatations se résument de la façon suivante : par l'action des anticorps hétérogénétiques, on peut précipiter les particules lipoïdes tenues en suspension dans l'eau physiologique à laquelle on a ajouté des extraits alcooliques d'organes ou de globules contenant l'anticorps hétérogénétique. Le phénomène semble dû à la réaction entre un anticorps et un antigéne hétérogénétique, car, *a*, on l'obtient seulement avec les sérums produits par l'antigène hétérogénétique, *b* seuls précipitent les extraits obtenus à partir des organes contenant des antigènes hétérogénétiques.

La même interprétation découle du fait que les globules de Mouton et de Chèvre, ainsi que le rein de Cobaye (qui contiennent l'antigène hétérogénétique) fixent l'anticorps agglutinant, tandis qu'il n'est pas fixé par les globules de Vache (qui ne contiennent pas d'antigène hétérogénétique).

La température modifie au même degré l'anticorps agglutinant et l'hémolysine.

La précipitation fractionnée des sérums ne permet pas d'établir de différences entre les hémolysines et l'anticorps agglutinant.

Par la fixation du complément, on peut démontrer qu'il y a un ambocepteur fixé aux particules agglutinées.

On n'obtient pas l'agglutination en l'absence du Cl Na. Un extrait sensibilisé et suspendu dans l'eau distillée précipite immédiatement par addition de Cl Na.

La précipitation ne se produit pas avec l'extrait de foie ou de cerveau de Cobaye, quoique ces organes contiennent l'antigène hétérogénétique.

La température optima est celle de 37°, on obtient à 50° une floculation plus rapide, mais pas aussi complète.

L'oxalate (1 p. 1.000) et le citrate sodique (3 p. 1.000) n'empêchent pas la précipitation. Le Cl Na en solution hypertonique (4 p. 1.000) atténue la précipitation ; Ca Cl^2 à 4 et 8 p. 1.000 ne modifie pas le phénomène.

On ne modifie pas le phénomène en ajoutant aux sérums actifs, des sérums inactifs de Lapin, Cobaye, Cheval, Rat et Bœuf.

Ces phénomènes ont probablement une grande importance pour interpréter les réactions de floculation pour le diagnostic de la syphilis (Sachs et Georgi, Meinicke, etc).

Sans doute, en plus des facteurs signalés, la composition des extraits a une grande importance ; ainsi, la cholestérine favorise la précipitation ; les cérébrosides extraits par nous et capables de fixer l'anticorps hémolytique ne sont pas floculés par lui. Ce phénomène et la détermination chimique de ces cérébrosides sont actuellement étudiés par nous.

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène*).

L'influence des sucres sur la production de la toxine diphtérique,

par A. Sordelli et R. Wernicke.

L'action des sucres sur la toxine diphtérique a été reconnue par Spronck (1895), qui recommandait de faire fermenter les sucres de la viande avant de préparer le bouillon. T. Smith (1899) reconnut l'avantage de cette fermentation des sucres du muscle ; mais, il attribue au glycose un rôle favorable. Rosenau (1912, *Bull.* 21, Hyg. Labor. U. S., P. H. Service) indique qu'on doit préparer le bouillon avec de la viande débarrassée des sucres musculaires ; puis, on doit ajouter du glycose qui semble favoriser la production de toxine. Le même auteur indique qu'on obtient les toxines les plus actives en ajoutant du glycose après stérilisation, en suivant les indications de Hitchens et Kinyoun.

Nous avons préparé un bouillon sans glycose en faisant macérer une partie de viande dans deux d'eau (24 heures) et en ajoutant de la levure pressée (0,5 kgr. pour 30 litres) à 16°-18° ; ébullition de 20 minutes, puis addition de 2 p. 100 de peptone Parke Davis et 5 p. 100 Cl Na. On alcalinise avec Na OH jusqu'à PH = 8 et on chauffe 15 minutes à 120°. Ce bouillon est réparti en 6 lots de tubes de 17 mm. de diamètre, sur 4 cm. de hauteur ; tous ces tubes sont ensemencés avec une même souche de Bacille diphtérique ; puis, on ajoute, ou non, du sucre. Un tube de chaque lot fut additionné d'acide phéniqué au bout de 4 jours, d'autres de 8 et 12 jours, après l'ensemencement.

Les résultats obtenus sont les suivants : les bouillons privés de sucre par fermentation donnèrent une bonne toxine, l'addition du glycose a des effets très marqués sur la production de la toxine, variable, selon la concentration et le moment du mélange.

Avec des concentrations de glycose à 5 p. 1.000, la valeur L + de la toxine est très élevée. Avec les concentrations à 1 p. 1.000, il faut distinguer le cas où on ajoute le sucre avant la stérilisation, car l'effet est défavorable ; tandis qu'en l'ajoutant après la stérilisation, il favorise la production de toxine. Le même fait s'observe avec le lévulose (1 p. 1.000) c'est en l'ajoutant après que nous avons obtenu les meilleures toxines de toutes nos séries.

L'action favorisante des sucres ajoutés après stérilisation a été confirmée aves des Bacilles diphtériques provenant de Vienne (H. Guthmannsohn), du Japon, du Rockefeller Institute.

(*Institut bactériologique du département national d'hygiène*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

TOME LXXXIV. 1921 N° 4.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 29 Janvier 1921

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1920 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie, Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 29 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lyon.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Auguste Pettit, *secrétaire général,*
puis de M. André-Thomas, *vice-président.*

E. Bourquelot,

par Charles Richet.

C'est avec un profond regret que nous vous annonçons la mort de notre cher ami et éminent confrère Bourquelot. Il appartenait à la Société de Biologie depuis 1885, et, il était un des plus assidus à nos séances. Toutes ses découvertes, toutes ses recherches, ont été communiquées par lui à notre Société, et il était toujours écouté : car, chaque fois, c'était un fait vraiment nouveau, minutieusement observé, comportant des déductions fécondes.

Ses travaux portent sur toutes les parties de la chimie biologique, mais spécialement sur les sucres. Rarement, les savants eurent une telle persévérance, puisque, en 1885, il étudiait la fermentation élective du maltose et du lévulose, et, qu'en 1920 il analysait, avec une ingéniosité rare, les fonctions des glycosides et les synthèses possibles. Dans l'histoire des glycosides,

l'œuvre de Bourquelot fait époque, presque comme l'œuvre de Fischer dans l'histoire des sucres.

Bourquelot était de mœurs charmantes, exquises. Son aménité, sa bonne grâce faisaient qu'il ne comptait que des amis. Laborieux à l'extrême, il était aussi obligeant que dévoué. Il représente le type admirable du savant qui poursuit sa tâche résolument et consacre sa vie, sa noble vie, à la recherche désintéressée de la vérité.

Sur la cholestérine,

par A. Brissemoret.

Un auteur italien, P. Sisto, a fait des recherches sur la cholestérinémie (1), au cours des maladies infectieuses et pense qu'il est impossible de conclure que ce phénomène soit directement fonction de l'élévation thermique et doive varier avec elle. J'ai signalé, autrefois (2), que l'injection intrapéritonéale de cholestérine à des Cobayes produisait un abaissement de température. J'exposerai aujourd'hui des faits qui constituent une preuve expérimentale de l'action hypothermisante de la cholestérine libre.

Un lot de Cobayes reçoit, par la voie péritonéale, du chlorhydrate de morphine en solution aqueuse. On sait que l'alcaloïde, injecté à dose suffisante, détermine rapidement, chez certains animaux, un abaissement de température et j'ai rapproché, dans ma précédente note, des symptômes d'intoxication stérinique, les phénomènes généraux consécutifs à l'administration d'une dose non mortelle de morphine au Cobaye.

Un autre lot de Cobayes reçoit, par voie intrapéritonéale, une solution huileuse de stérine.

On administre, de la même façon, à un troisième lot de Cobayes, de l'éthal, alcool solide, produisant, atténuées, chez le Cobaye, quelques-unes des réactions physiologiques de la cholestérine. Ces trois substances sont données à dose liminaire, c'est-à-dire à dose qui paraît devoir modifier l'état de veille de l'animal, mais qui ne produit pas la narcose.

On constate : 1° que la température des Cobayes stérinisés baisse de quelques degrés (2°5 environ) et que l'hypothermie persiste pendant plusieurs heures (7 heures et davantage) ; 2° que la température des animaux morphinisés baisse également ; mais,

(1) *Rivista ospedaliera*, Rome, t. X, 1920.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXIX, p. 409, 1916.

ici, l'hypothermie est un phénomène fugitif et la réascension thermique est parfois terminée 2 à 3 heures après le début de l'expérience ; 3° que la température des animaux éthalisés ne baisse pas.

Influencée par des doses sus-liminaires de cholestérine, la température des animaux en expérience baisse de 2°-5° ; l'animal narcotisé lutte par des frissons contre le refroidissement.

J'ai constaté que les éthers acétique et benzoïque de la cholestérine étaient hypothermisants pour le Cobaye.

J'ai recherché également si un des constituants du sérum des Mammifères, l'éther oléique de la cholestérine, participait aux propriétés physiologiques que j'ai reconnues à son alcool. Quelle que soit la dose à laquelle j'ai injecté la séroline à des Cobayes, je n'ai jamais observé d'hypothermie ni d'effets narcotiques.

En résumé, la cholestérine libre est hypothermisante et somnifère pour le Cobaye. Un éther de la cholestérine, l'oléate de cholestéryle, autre constituant des tissus des Vertébrés ne modifie pas, de manière appréciable, l'allure du Cobaye à l'état de veille ; il n'est pas hypothermisant pour cet animal.

Sur l'immunité conférée par le lait des animaux guéris de la fièvre aphteuse,

par Charles Lebailly.

Au cours de mes recherches sur les propriétés du virus aphteux, j'ai été amené à inoculer de jeunes Porcs de six semaines, nés après la disparition de la maladie, dans des fermes où elle avait sévi six mois auparavant. Dans certains cas la mère avait eu la fièvre aphteuse au cours de sa gestation, dans d'autres, elle était restée complètement indemne, la porcherie ayant été épargnée par l'épidémie qui frappait les Vaches laitières. Le produit virulent fut le sang citraté de bovins en période fébrile, recueilli au moment où le thermomètre atteignait 41° ; la dose injectée varia de 5 à 10 c.c. (un centimètre cube étant capable d'infecter un bovin).

Dans ces conditions je n'ai pas pu reproduire la maladie. Le fait peut s'expliquer, pour les jeunes Porcs nés de mères contaminées pendant la gestation, par une immunité héréditaire. Toutefois, si cette immunité existe, les conditions dans lesquelles elle peut être transmise de la mère au fœtus auraient besoin d'être précisées. J'ai observé, en effet, de nombreux cas où elle faisait défaut chez

les jeunes bovins lorsque leur naissance suivait de près la fin de la maladie de la mère. Lorsqu'il s'agit de porcelets provenant d'un élevage demeuré indemne au cours d'une épidémie, la seule explication possible est que cette immunité leur est conférée par le lait dont on les nourrit et qui provient de Vaches guéries de la fièvre aphteuse.

Si, dans le premier cas, les propriétés transmises par le sang et le lait maternels sont renforcées ou prolongées, lors du sevrage, par celles que confère le lait des Vaches, dans le second on doit admettre que l'immunité est entièrement d'origine alimentaire et s'établit par la voie digestive. L'immunité des animaux du second groupe m'a paru moins forte, car, avec une dose de 10 c.c. d'un virus très actif, on peut déterminer chez eux une élévation thermique, un état de prostration marqué, quoique de courte durée, et une réaction inflammatoire au niveau des onglons, caractérisée par de la rougeur et de la sensibilité, et qui n'aboutit pas à la production d'aphtes. Une contamination aussi sévère n'est pas réalisée dans la contagion naturelle ; les animaux sont donc pratiquement réfractaires. Des expériences méthodiques permettront de déterminer la durée de leur immunité, sans doute plus brève que celle que confère une atteinte naturelle (1).

Les données que nous venons d'exposer contribuent à faire comprendre le ralentissement et l'arrêt des épidémies. On doit les prendre en considération dans les essais d'immunisation, avant d'attribuer aux vaccins ou sérums utilisés des succès qui peuvent être dûs à ces causes de résistance. L'étude expérimentale de la fièvre aphteuse en devient de plus en plus difficile, puisqu'en période d'épidémie elle exige l'emploi d'animaux qui non seulement soient demeurés indemnes, mais qui n'aient pas été nourris avec un lait doué de propriétés immunisantes. Le lait dans la fièvre aphteuse, source de contagion et de désastres dans la période fébrile, devient, quelques jours après la guérison, un produit précieux pour la prévention de la maladie chez les jeunes animaux, et peut-être aussi pour le traitement.

(1) L'immunité acquise à la suite d'une atteinte de fièvre aphteuse est de plus longue durée que ne tendraient à le faire croire quelques observations relatées au cours de l'épidémie actuelle. Si des cas de réinfection ont été constatés au bout de trois mois, ils ne sont que des exceptions dont il faut se garder d'exagérer l'importance pratique.

Nouvelle technique pour la préparation des crachats destinés a la recherche du Bacille de Koch,

par Despeignes.

Tous ceux qui ont à pratiquer de nombreuses recherches de Bacilles de Koch dans les crachats, savent que le temps le plus délicat et le plus long de cette opération courante réside dans la confection du frottis : par suite de la viscosité du produit, l'étalement se fait assez difficilement et demande un temps assez long, même si l'on a soin, pour faciliter l'adhérence, de chauffer légèrement la plaque de verre sur laquelle on fixe la parcelle de crachat. On arrive souvent à obtenir des préparations trop épaisses et si, au contraire, on les fait trop minces, on risque de ne pas trouver des Bacilles, alors que, pourtant, il y en a ; de même, la lecture d'une telle préparation est rendue malaisée par la recoloration plus ou moins intense des nombreux éléments cellulaires et du mucus qui constituent la trame des crachats. L'homogénéisation au moyen de l'antiformine remédie bien à une partie de ces inconvénients, en détruisant les éléments cellulaires, mais c'est un procédé long et peut-être un peu brutal.

Le hasard m'a fait découvrir une méthode qui me paraît assez pratique. M'étant aperçu que, par erreur, un des nombreux échantillons de crachats que j'avais à examiner avait été oublié et n'avait fait l'objet d'aucune préparation et qu'à ce moment il était soumis à la stérilisation par la vapeur sous pression, je fis, à tout hasard, un frottis de ces crachats à leur sortie de l'autoclave et j'eus la surprise, en l'examinant après coloration, de constater que les Bacilles de Koch se détachaient avec la plus grande netteté sur un fond d'une teinte bleue presque uniforme. J'avais noté de plus que l'étalement, la décoloration et la recoloration se faisaient avec la plus grande aisance. Depuis cette époque, systématiquement, chaque examen de crachats fut fait de deux façons : une première fois par la méthode ordinaire ; une deuxième fois sur les crachats après leur stérilisation pendant 20 minutes à l'autoclave à 120°. Toutes les fois que par la première méthode on avait trouvé des Bacilles de Koch, on en rencontrait également dans les préparations faites par le deuxième procédé ; il est même arrivé deux ou trois fois d'en mettre en évidence la deuxième fois, alors qu'ils avaient échappé au premier examen. Ce dernier résultat semble bien établir la supériorité au point de vue du diagnostic et cette supériorité est complétée par les particularités déjà signalées, en ce qui concerne la plus grande facilité de l'étalement et une meilleure lisibilité de la préparation colorée. Un avantage

supplémentaire, qui n'est pas non plus à dédaigner, consiste dans ce fait qu'en faisant porter la recherche du Bacille de Koch sur des crachats stérilisés on écarte tout danger de contamination possible.

La technique à suivre est très simple. Chaque échantillon de crachats à examiner est recueilli dans un récipient, fermé et numéroté, de préférence une boîte de Pétri munie de son couvercle; le tout est placé dans un panier de l'autoclave et chauffé 20 minutes à 120° Au sortir de la stérilisation, on prélève, avec une anse ou une spatule de platine, un des grumeaux ou flocons qui flottent dans le liquide grisâtre provenant de la dissociation des crachats et on fait aisément un étalement sur une lame de verre. L'expérience m'a démontré que lorsqu'il y a des Bacilles de Koch, on les trouve dans ces grumeaux et seulement là ; pourtant, pour plus de sûreté, à défaut de flocons, on centrifugerait le liquide gris sale produit par la désagrégation des crachats et le frottis se ferait avec le culot obtenu. Le reste de l'opération ne présente rien de bien spécial : j'ai l'habitude d'employer une méthode préconisée par l'Ecole lyonnaise et qui m'a toujours donné d'excellents résultats : coloration au moyen du colorant de Ziehl (fuchsine phéniquée) pendant quelques minutes à chaud ; décoloration par l'alcool absolu additionné d'acide lactique à 2 p. 100 et qui réalise à la fois la décoloration par l'alcool et par un acide faible ; enfin, recoloration du fond par la thionine phéniquée ou n'importe quel autre colorant bleu.

(*Bureau d'hygiène et laboratoire de bactériologie de Chambéry*).

Proportions respectives des corps acétoniques éliminés par les urines au cours des états d'acidose,

par M. Labbé, H. Labbé et Nepveux.

Bien que l'acidose ait fait déjà l'objet de nombreuses recherches, les proportions des corps acétoniques respectivement éliminés par la voie urinaire ne sont pas bien fixées.

En l'absence de réaction qualitative, les petites quantités d'acide β oxybutyrique excrétées ne sont pas facilement saisies. Quant aux dosages de l'acide β oxybutyrique, laborieux et peu fidèles, ils n'avaient pas permis d'effectuer jusqu'à présent de très nombreuses déterminations en série de cet élément. La méthode de Van Slyke, rapide et aisée, en multipliant les dosages, permet de mieux étudier l'élimination de l'acide β oxybutyrique dans les divers états pathologiques. Nous donnons à dessein quelques indi-

cations sur les résultats que nous avons obtenus en utilisant cette méthode.

I. — Etat normal : Dans les urines d'un certain nombre d'individus normaux, nous avons saisi l'acide β oxybutyrique dans des proportions n'excédant pas quelques milligrammes. Cependant, dans d'autres cas, il ne nous pas été possible de déceler sa présence.

II. — Etat pathologique : 1° le rapport de l'acide diacétique total à l'acide β oxybutyrique n'a présenté aucune constance dans les cas que nous avons étudiés.

60 déterminations de ce rapport (chez 13 malades différents), oscillent entre 0,54 p. 100 et 55,6 p. 100. Une moyenne de chiffres si différents serait sans valeur. Mais il est intéressant de constater que les chiffres élevés du rapport ci-dessus sont aberrants dans nos observations (un seul dépasse 30 p. 100). Dans 65 p. 100 des cas, le rapport a une valeur inférieure à 15 p. 100; dans 43 p. 100 des cas, le rapport est supérieur à 5 p. 100. En d'autres termes, dans les deux tiers de nos cas, la quantité d'acide β oxybutyrique n'a pas été moins de 7 à 8 fois supérieure à celle de l'acide diacétique total, et, dans près de la moitié des cas, la quantité d'acide β oxybutyrique a été au moins 20 fois plus forte que celle de l'acide diacétique total.

2° Dans nombre des cas observés (10 fois sur 40), l'acétone et l'acide diacétique n'existaient qu'à l'état de traces, alors que la quantité d'acide β oxybutyrique éliminée oscillait entre 4,83 p. 1.000 et 0,50 par litre d'urine. Le fait inverse n'a pas été constaté.

3° Les états pathologiques au cours desquels nous avons saisi l'apparition de l'acide β oxybutyrique dans les urines sont très variés.

Pour une malade cachectique qui est restée dans un état d'inanition relative pendant l'observation, l'acide β oxybutyrique éliminé s'est élevé à 0,83 p. 1.000. Dans un autre cas d'inanition relative, on a trouvé 0 gr. 48 d'acide par 24 heures. Enfin, chez un goutteux, également en état de jeûne (cure de jeûne), la quantité d'acide β oxybutyrique était, le troisième jour, de 0 gr. 138 p. 1000, soit 0 gr. 89 par 24 heures. Au cours d'une appendicite, l'acide β oxybutyrique a varié, comme élimination, entre 0 gr. 23 et 0 gr. 71 par 24 heures. Dans une autre appendicite, on a trouvé 0 gr. 2 à 0 gr. 35 d'acide β oxybutyrique par 24 heures. Chez deux éclamptiques, on a dosé respectivement 0 gr. 44 et 0 gr. 19 d'acide par 24 heures.

C'est au cours du diabète que nous avons trouvé, naturellement, les plus fortes éliminations d'acide β oxybutyrique ; elles se sont élevées jusqu'à 61 gr. 50 et 121 gr. 35 par 24 heures.

De nos recherches, se dégagent les conclusions suivantes : Si l'acide β oxybutyrique nous a paru être fréquemment présent dans les urines normales, à l'état de traces. ou en très petites quantités, cependant nous avons constaté son absence dans un certain nombre d'autres cas. Nous ne sommes donc pas autorisés à dire que l'acide β oxybutyrique est un élément constant des urines normales, comme certains auteurs l'ont avancé.

Le nombre important des cas dans lesquels l'acide diacétique ne se trouvant qu'à l'état de traces, l'acide β oxybutyrique était saisi en quantité notable, et le fait que, réciproquement, cet acide n'a jamais fait défaut lorsque l'acide diacétique existait dans l'urine paraît démontrer que l'acide β oxybutyrique est le corps essentiel de l'acidose, tant physiologique que pathologique, et vraisemblablement le générateur des deux autres corps acétoniques, ainsi que quelques auteurs l'ont déjà avancé. Pratiquement, il en résulte, que l'acide β oxybutyrique permet le mieux d'apprécier la gravité d'une acidose et d'en suivre les variations. C'est donc, de préférence à ceux de l'acide diacétique et de l'acétone, la recherche et le dosage de l'acide β oxybutyrique qu'on doit effectuer dans les états pathologiques très divers où l'acidose est susceptible de se produire.

L'humeur aqueuse normale,

par W. Mestrezat et A. Magitot.

L'humeur aqueuse n'a pas été l'objet d'une étude chimique d'ensemble. Les quelques notions que nous possédons sur sa constitution sont sujettes à caution, les auteurs ayant méconnu l'influence importante de causes extérieures en apparence minimes sur sa composition, la rapidité avec laquelle ces changements surviennent, et, surtout, les altérations profondes qui résultent de l'arrêt de la circulation sanguine.

Au cours d'un travail sur les milieux de l'œil, que nous poursuivons tant au point de vue physiologique que pathologique, l'un de nous a examiné chimiquement l'humeur aqueuse de l'Homme et de plusieurs Mammifères, spécialement du Cheval. L'œil de cet animal renferme en moyenne 3,15 c.c. d'humeur aqueuse. En deux heures, il est donc facile de recueillir sur l'animal vivant ou abattu depuis quelques secondes, une quantité de liquide suffisante pour un examen complet.

Les chiffres que nous avons obtenus (1) sur un échantillon d'ensemble ainsi réalisé ont été les suivants :

(1) Chiffres communiqués au Congrès de physiologie de Paris, le 16 juillet 1920.

	Humeur aqueuse normale du Cheval (gr. par litre)	Liquide céphalo-rachidien normal (Mestrezat) (gr. par litre)
	—	—
Densité 15° C.	1.007,40	1.007,6
Point cryoscopique	— 0°562	— 0°576
Substances fixes à 100°	10,78	10,93
Matières organiques	2,34	2,13
Matières minérales	8,44	8,80
Albumines	0,16	0,18
Fibrinogène	0,0	0,0
Albumoses	0,0	0,0
Nucléo-albumines, mucine	0,0	0,0
Urée	0,46	0,20
Ammoniaque	0,003	(?)
N. total (moins l'urée)	0,101	0,104
Sucre (en glucose)	0,94	0,53
Alcalinité des cendres	1,40	1,40
Acides organiques (en $C^3H^6O^3$)	0,60	0,30
Chlorures (en NaCl)	7,11	7,32
Bicarbonates (en CO^3HNa)	1,65	1,98
Phosphates (en P^2O^5)	0,073	0,030
Sulfates (en SO^3)	0,031	0,010
Nitrates (en NO^3Na)	0,0037	0,009
Nitrites	0,0	0,0
CaO	0,105	0,095
MgO	0,030	0,050 (1)

Ces valeurs sont, sur bien des points, différentes de celles que l'on avait pu jusqu'ici considérer comme représentant la composition de l'humeur aqueuse normale.

La densité que nous avons trouvée est inférieure à celle indiquée par Cahn et Golovin ; l'albumine n'atteint pas les taux de 0 gr. 82, 2 gr. 00, 0 gr. 80 par litre, donnés par Cahn, Mörner et Osborne. Les valeurs fournies pour l'extrait, les phosphates, les sulfates, la chaux et la magnésie, par Cahn, sont également trop élevées.

Chez l'Homme, le Chien, le Chat, et quelques autres Mammifères, le taux de l'albumine, des chlorures et du sucre, étudiés par des microméthodes appropriées sur des yeux isolés sont analogues aux précédents. On trouve, par litre, en moyenne, chez l'Homme : albumine : 0,14 ; NaCl : 7,37 ; sucre : 0,90. Chez le Chien : albumine : 0,18 ; NaCl : 7,34 ; sucre : 1,33.

Les quantités recueillies varient avec l'espèce animale : 0cc. 270 ; 0,300 chez le Lapin ; 0,340 à 0,350 chez le Chat ; 0,170 à 0,200 chez le Porc ; 0,400 à 0,500 chez le Chien de 5 kilogr.; 0,400 à 0,700 chez le Mouton ; 0,800 à 0,850 chez le Veau ; plus de 1 c.c. chez le Bœuf.

Nos chiffres ne prennent toute leur signification que lorsqu'on

(1) Chiffre un peu fort ; sujets purgés au SO^4Mg.

les rapproche de la composition du plasma et du liquide céphalo-rachidien. Le sérum humain et celui du Cheval, très voisins, (Abderhalden 1897), nous autorisent à comparer nos résultats, dans le tableau précédent, au liquide cérébro-spinal de l'Homme qui est bien connu.

On le voit, ces recherches sur l'humeur aqueuse accentuent jusqu'à l'identité le rapprochement, que l'un de nous a fait pour la première fois en 1912, entre le liquide des espaces sous-arachnoïdiens et les milieux de l'œil (sérums minéraux neuro-protecteurs: Mestrezat). Cette thèse, reprise par Vladescu et Babès (1914), puis Osborne (1919), est aujourd'hui définitivement établie.

Évolution des placentas maternels ou caroncules après la greffe d'ovaires,

par Éd. Retterer et S. Voronoff.

Un ovaire greffé dans la cavité de l'utérus ou les cornes utérines après l'ablation des deux ovaires, détermine le développement de caroncules chez la Chèvre et la Brebis.

Une question préliminaire se pose : à quelle époque apparaissent les caroncules ? Pour Colin, elles préexistent car il les aurait déjà vues sur les fœtus de Veau. H. Milne Edwards, Chauveau, Arloing et Lesbre se bornent à dire qu'elles apparaissent avant la gestation. Qui ignore la structure et l'évolution normale a de fortes chances de faire fausse route lorsqu'il veut interpréter les phénomènes apparents qui se déroulent au cours de l'expérimentation. Sur un Cabri âgé de moins d'un an, l'utérus et les cornes utérines possèdent une muqueuse qui est plissée en long ; en coupe transversale, elle montre 6 à 8 crêtes, séparées les unes des autres par des vallées. Le revêtement épithélial a atteint une épaisseur de 36 μ en moyenne et est formé de 2 ou 3 assises de cellules cylindriques, dépourvues de cils vibratiles. Le derme ou chorion, plus épais au niveau des crêtes, est traversé par les glandes utérines dont le revêtement épithélial est également de plusieurs assises cellulaires. Ce n'est que vers la puberté qu'apparaissent les caroncules au nombre de 60 à 80. Elles présentent alors une teinte noire violacée et ont les dimensions d'une noisette. Après la mise bas, elles diminuent de volume et prennent peu à peu une couleur blanc grisâtre.

Après trente-trois jours de greffe d'ovaire dans la corne utérine sur une Chèvre dont les deux ovaires ont été enlevés, la muqueuse utérine qui entoure le greffon montre la structure suivante : les

glandes utérines sont revêtues d'un épithélium à 3 ou 4 rangées cellulaires. Dans leur portion superficielle, ces glandes sont représentées par des rangées concentriques de cellules épithéliales, allongées et recourbées autour du mince canal central; d'autres, dont l'évolution est plus avancée, figurent des cordons dont les cellules épithéliales se sont transformées en syncytium. En un mot, les glandes utérines se comportent comme les ébauches épithéliales des amygdales, de la bourse de Fabricius, etc. : l'histogenèse de la couche compacte de la caroncule est, à cet égard, identique à celle des follicules clos tégumentaires.

Sur une Chèvre dont la greffe intra-utérine date de 19 *mois*, la muqueuse utérine présente, au niveau des caroncules la structure suivante : dans la couche superficielle, il n'existe plus de glandes ; tout le tissu se compose de cellules à aspect vésiculeux et à apparence épithéliales ; ces cellules mesurent de 20 à 30 μ. Chacune d'elles montre : 1° un noyau arrondi de 7 à 8 μ possédant un grain chromatique (nucléole) de 1 à 2 μ ; 2° un nucléoplasma clair ; 3° une membrane nucléaire très nette et hématoxylinophile. Du côté de la surface de la muqueuse ,nombre de ces cellules ont un cytoplasma clair et un ou deux noyaux pycnotiques ; vers la profondeur, les cellules de la couche superficielle possèdent un cytoplasma réticulé ; les mailles étroites du réticulum sont remplies d'hyaloplasma.

Quant à la couche profonde du derme de la muqueuse, les cellules des glandes utérines se sont transformées en cellules semblables aux précédentes de 20 à 30 μ, circonscrivant pour chaque cul-de-sac glandulaire une fente étroite. Les culs-de-sac glandulaires sont séparés les uns des autres par des tractus étroits de tissu conjonctif.

Par leur mode d'expérimentation, Bucura, Marshall et Jolly, Louise Mc Ilroy, puis Knud Sand, ont uniquement empêché l'atrophie du tractus génital. Par la greffe d'ovaires dans la cavité utérine, nous déterminons la muqueuse utérine à s'hyperplasier et à s'hypertrophier, et, cette évolution progressive est due à la prolifération des cellules épithéliales (revêtement superficiel et cellules des glandes utérines). Le tissu néoformé se différencie en une couche superficielle, *compacte*, et une couche profonde, *glandulaire*. Dans la première, les cellules épithéliales des portions superficielles des glandes, après s'être multipliées, se sont transformées en cellules réunies en syncytiums.Ces dernières elles-mêmes se sont hypertrophiées et ont édifié des cellules vésiculeuses (cellules propres de Ch. Robin. cellules déciduales des auteurs). Dans la couche profonde de la caroncule, les cellules épithéliales ont également augmenté de volume, et sans passer

par le stade d'éléments syncytiaux, ont donné naissance à des cellules vésiculeuses.

Résultats et critiques. — Pour les classiques, les caroncules figurent des renflements de tissu conjonctif. Nul, que nous sachions, n'y a décrit des cellules *vésiculeuses* ou *déciduales*. Découvertes chez la Femme en 1861 par Ch. Robin (cellules propres de la muqueuse utérine), ces éléments ont paru épithéliaux (Kölliker. 1865), puis plasmatiques ou représenter des globules blancs. Aujourd'hui on se range à l'opinion de Friedländer qui en fait des cellules d'origine et de nature conjonctives. Après s'être hypertrophiées, elles deviendraient vésiculeuses, puis hydropiques pour finalement disparaître avec la caduque (c. déciduales).

Si ce terme peut s'appliquer à la rigueur aux Mammifères ayant une caduque, il ne saurait convenir aux Ruminants où la plus grande partie du placenta maternel n'est point caduque et où ces cellules continuent après la mise bas, à persister et à se transformer en éléments conjonctifs ou épithéliaux. Le nom de cellules pulpeuses indiquerait mieux leurs caractères morphologiques, ainsi que leur destinée.

Dans ses expériences de greffes d'ovaires sous la peau, Leo Loeb a vu (1911) les glandes utérines disparaître et, à leur place, il a observé des nodules de tissu conjonctif, dont les couches étaient concentriques et rappelaient la disposition des perles épithéliales ou corps concentriques. Pour expliquer leur formation, il admet que la substance sensibilatrice secrétée par l'ovaire agit sur la cellule conjonctive de la muqueuse qui prolifère et produit un nodule conjonctif. Ce dernier étranglerait et étoufferait le revêtement épithélial des glandes. A son avis, les cellules déciduales sont donc d'origine conjonctive.

Tout en dégénérant et en se résorbant peu à peu, les ovaires greffés dans l'utérus en modifient la muqueuse. La substance sensibilatrice, ou hormone, de l'ovaire commence par hyperplasier l'épithélium de la portion superficielle des glandes utérines et produire des générations cellulaires constituant un syncytium dont les éléments ne tardent pas à prendre la forme, le volume et les caractères structuraux de cellules pulpeuses. L'épithélium de la partie profonde des glandes se transforme d'emblée en cellules pulpeuses. Si une portion (la plus superficielle de la muqueuse) des cellules pulpeuses rétrograde et disparaît, chez les Ruminants, après la mise bas, la majeure partie de ces éléments persiste et prend part à la reconstitution de la muqueuse utérine.

Contribution à l'étude histophysiologique des parasomes dans le pancréas d'un Têtard de *Rana temporaria L.*,

par R. Hovasse.

Un Têtard parthénogénétique de Grenouille rousse obtenu par la méthode de Bataillon et déjà étudié au point de vue cytologique (1), m'a fourni quelques particularités histologiques intéressantes. Il s'agit d'une larve âgée de 51 jours (membres antérieurs à un seul segment, une palette non divisée) qui avait été débitée en coupes et colorée à la safranine vert lumière. Ce Têtard s'est montré posséder un pancréas bourré de graisse que l'acide osmique du liquide de Flemming a conservée.

Dans la glande en question, quelques cellules seulement présentent l'aspect habituel des cellules pancréatiques, toutes les autres sont richement pourvues de parasomes, à des états variés de développement, et en nombre élevé : il y en a souvent plus de 7 dans une seule cellule. Ils sont ou bien isolés dans le cytoplasme, ou bien groupés à l'intérieur d'un autre parasome plus grand dont le feuilletage concentrique basophile peut arriver à enclaver le noyau. Ces formations, maintes fois signalées dans le pancréas, présentent ici un intérêt particulier ; elles sont liées en effet à la genèse des graisses. Voici ce qui ressort d'une étude de leur évolution.

Les coupes qui passent par les formations les plus jeunes montrent un ou plusieurs grains basophiles colorés en rouge vif par la safranine, et d'un diamètre voisin de 1 μ. A ce moment déjà, le feuilletage concentrique du parasome est bien développé. Rien ne me permet d'infirmer ni de confirmer l'origine nucléaire de ces grains centraux.

Sur d'autres formations qui semblent plus évoluées, on peut voir une sphère graisseuse de 2 à 3 μ de diamètre, repoussant excentriquement les grains safranophiles. Ceux-ci ne se retrouvent pas à un stade ultérieur. La gouttelette augmente progressivement de diamètre, se fragmente en plusieurs autres plus petites ou bien reste entière jusqu'à remplir la majeure partie de la cellule. Les couches concentriques du parasome repoussées à la périphérie par les graisses peuvent s'y transformer en « bandelettes chromophiles » par rupture en un de leurs points. Dans d'autres cas, il y a au centre du feuilletage 2 ou 3 points où se forme la graisse, l'ensemble du processus restant le même.

L'existence imprévue de cette réserve de graisse dans le pancréas m'a fait étudier à ce point de vue les autres organes de la larve. Il y a encore d'autres dépôts analogues, parasomes en moins,

(1) R. Hovasse, *C. R. Acad. des Sc.*, 17 mai 1920.

dans certaines régions de l'intestin, où des cellules à bordure en brosse en sont également bourrées. Il ne s'agit certainement pas là de graisses en cours d'absorption, étant donné l'aspect même des cellules en question. Comme la nourriture donnée aux Têtards se composait exclusivement d'épinards cuits, aliments pauvres en graisses, il y a là un dépôt, quelle qu'en soit l'origine.

Par comparaison, j'ai étudié un Têtard fécondé du même âge qui servait de témoin, mais se trouvait notablement plus évolué (taille plus grande de 1/5). Il possède de la graisse dans l'intestin mais en quantité moindre que le précédent ; son pancréas a, par contre, l'aspect normal ; un ergastoplasme filamenteux à la base de la cellule et d'abondants grains de secrétion y indiquent des fonctions habituelles.

Je ne sais, pour ce qui concerne le pancréas, s'il faut considérer le cas étudié comme tératologique, et invoquer la piqûre expérimentale ou le défaut d'élément mâle comme causes de troubles du chimisme interne, localisés, il est vrai, sur un seul organe. Peut-être aussi s'agit-il d'une fonction larvaire transitoire, antérieure à la fonction normale, et que l'évolution plus lente du Têtard parthénogénétique aurait permis de saisir plus facilement. Laguesse a autrefois signalé chez les embryons de Mammifères le cas d'une secrétion fœtale semblant, par son abondance même, différente de celle de l'adulte ; il y aurait peut-être chez les larves de Batraciens quelque chose d'analogue. Une étude nouvelle seule permettra de conclure.

La neuromérie du cerveau chez les Sélaciens et le problème de la métamérisation de la tête,

par P. Wintrebert.

La formation du cerveau chez les Sélaciens a été étudiée sur *Squalus acanthias* Rond. par Zimmermann (1891), Locy (1894-1895), Kupffer (1906) et Neal (1898 et 1918) (1). Les étapes du développement qui ont particulièrement retenu l'attention de ces auteurs sont celles qui montrent le mieux les indices d'une segmentation primitive et peuvent ainsi servir à résoudre le problème complexe de la métamérisation céphalique. Cependant l'observation continue des transformations du tube neural, sur un même embryon vivant (2), fait ressortir avec évidence combien il est arbitraire d'isoler dans l'évolution du cerveau un stade particulier et de l'ériger en type ancestral ; de même, les divergences

(1) Neal (H.-V.). Neuromeres and Metameres. *Journ. of Morph.*, 1918.
(2) Wintrebert (P.). *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 83, 1920, p. 1622-1625.

des auteurs au sujet du moment où ce stade est réalisé et les conclusions différentes auxquelles ils sont parvenus quant au nombre primitif des segments, montrent bien qu'aucune phase morphologique embryonnaire ne peut être considérée avec certitude comme un rappel de la structure originelle.

Zimmermann compte dans le tube neural fermé 8 segments primaires dont le dernier est celui du vague ; les 3 antérieurs se divisent ensuite, secondairement, le premier en deux, le second et le troisième en trois parties.

Locy constate plus tôt, dans le cours du développement sur les bords de la plaque céphalique étalée, une série de 11 lobules placés devant l'origine du vague ; il les suit sur le tube neural constitué, où ils se développent en un nombre égal de neuromères ; à ces 11 neuromères s'ajoutent plus tard 3 neuromères postérieurs dans la région du vague et un encéphalomère antérieur impair, ce qui porte à 15 le nombre des segments céphaliques.

Neal n'accorde aucune valeur aux sillons placés sur les bords de la plaque encéphalique, en raison de leur nombre variable et de leur asymétrie. Il décrit 6 neuromères primitifs dans le tube fermé ; pour lui, les divisions secondaires du prosencéphale et du mésencéphale n'ont pas le caractère de neuromères, parce qu'elles n'intéressent qu'une partie de la hauteur du tube. En arrière du 6ᵉ neuromère primitif, se forment ultérieurement 2 rhombomères; l'un se trouve en relation avec la racine du glossopharyngien, repoussée en arrière par la capsule otique ; le dernier correspond au vague.

Kupffer admet dans la série des Vertébrés, au moment où la fissure rhombo-mésencéphalique est constituée, 6 rhombomères, dont le premier est cérébelleux et le dernier pneumogastrique ; il décrit, en outre, 2 encéphalomères antérieurs, le prosencéphale et le mésencéphale, qui se divisent en 5 segments.

Dans l'ensemble, les faits que j'ai observés sur *Scylliorhinus* s'accordent avec les résultats de Neal. Les bords de la plaque céphalique, avant sa fermeture, ne montrent qu'une lobulation très indistincte, et tout ausi variable et asymétrique dans le détail que chez *Squalus acanthias*. La première étape de segmentation complète du tube comprend 6 encéphalomères nettement marqués (fig. 7, t. 83, p. 1623); elle est établie dès le stade H de Balfour et comprend le prosencéphale, le mésencéphale et 4 rhombomères ; ce n'est que plus tard, au stade I, que le rhombencéphale présente à lui seul 6 segments, comme l'ont vu Zimmermann et Kupffer ; c'est plus tard encore, au stade K, que s'effectuent les divisions secondaires du prosencéphale et du mésencéphale.

Le mode de fermeture de la gouttière nerveuse encéphalique en 2 régions distinctes, par le rapprochement précoce des bords

au devant du neuromère facial, paraît spécial à *Scylliorhinus* ; cependant une figure de Locy (1895) montre, chez *Squalus acanthias*, une phase à 2 ouvertures dorsales, séparées par un pont transversal. Je suis d'accord avec Neal et Locy pour placer la limite postérieure du cerveau primitif derrière le neuromère du glosso-pharyngien ; mais, malgré que la région de la Xe paire s'incorpore ensuite au cerveau, je ne constate pas qu'il se forme plus tard un vrai neuromère du vague ; en effet, l'épaississement latéral qui correspond à ce nerf ne présente qu'une limite incertaine du côté de la moëlle. Par contre, j'aperçois au stade I la formation de deux neuromères nouveaux : l'un se développe en avant du trigéminal, c'est le neuromère cérébelleux, bien connu, mais auquel cependant Neal n'accorde pas de rang dans sa numération ; l'autre s'intercale entre les neuromères facial et glosso-pharyngien (comparez les fig. 7 et 8, t. 83, p. 1623) et peut être appelé neuromère acoustique. Il ne semble pas que ce développement intercalaire ait été vu jusqu'à présent. Il a pourtant l'intérêt de préciser que la racine du glossopharyngien ne change pas de neuromère en reculant et qu'elle n'abandonne pas, comme le pense Neal, le 6e segment pour le 7e.

Dans le problème de la métamérie céphalique, les neuromères ne sont qu'un des éléments de la discussion ; les indications qu'ils donnent n'ont de valeur que si elles concordent avec les renseignements fournis par l'étude du mésoderme et des nerfs. Or, les faits n'établissent pas, quoi qu'en dise Neal, une correspondance rigoureuse entre ces divers éléments. En effet, le stade à 6 neuromères, reconnu par lui comme primitif, comprend un segment de plus que la série embryonnaire des arcs viscéraux. La place de ce segment est nettement spécifiée : il s'agit du 4e métamère. Non seulement il y manque un arc viscéral et une fente branchiale, mais le 4e encéphalomère est encore totalement dépourvu de racine nerveuse dorsale ; et pourtant ce neuromère est particulièrement distinct et bien développé. Un parallélisme étroit ne peut donc être conservé entre les rangées de neuromères, mésomères et nerfs, que si l'on imagine, avec van Wyhe, Platt, Hoffmann et Neal, la disparition d'un arc viscéral et d'une fente branchiale ; mais, contrairement à ces auteurs, il me paraît plus logique de penser que la présence isolée de ce 4e neuromère prouve justement son indépendance vis-à-vis de ces formations supposées, qui auraient disparu sans l'affecter. Ce 4e neuromère est placé juste au-dessus de la première fente branchiale ; au-dessus de la deuxième fente, un phénomène analogue se produit. Le neuromère acoustique qui la surplombe manque, en effet, de racine dorsale, et ne correspond à aucun arc viscéral. On pourrait objecter qu'il est « secondaire » ; mais la 2e poche

branchiale n'est-elle pas, elle aussi, « secondaire », puisqu'elle succède à la première au cours de l'ontogénie.

En somme, la tête embryonnaire des Sélaciens montre une neuromérie manifeste ; mais, dans l'état actuel de nos connaissances, si l'on veut établir une concordance entre les divers éléments de chaque métamère, on doit recourir à des constructions imaginaires, dont l'utilité est au moins contestable.

L'épreuve de la synthèse hippurique comme moyen d'exploration des fonctions rénales,

par P.-L. Violle.

Dans une note précédente (1), j'ai exposé mes recherches sur l'élimination normale et pathologique de l'acide hippurique.

Je concluais en disant que par « l'épreuve de la synthèse hippurique », on pouvait obtenir des données d'appréciation sur le fonctionnement de la cellule rénale dans ce rôle synthétique spécial.

Depuis, dans le service du P[r] Marcel Labbé, à la Charité, j'ai poursuivi mes recherches sur des malades, bien étudiés cliniquement, afin d'apprécier les rapports qui pourraient exister entre les éliminations hippuriques et les troubles fonctionnels rénaux. De plus, j'ai tenté de m'assurer que la synthèse de l'acide hippurique était bien réellement une fonction uniquement rénale et que, en particulier, elle n'était pas influencée par les troubles fonctionnels hépatiques.

Des observations que j'ai pu faire, il semble déjà se dégager :

1° Que les renseignements fournis par la synthèse hippurique ont toujours été corroborés, plus ou moins étroitement, par l'épreuve du bleu de méthylène et les autres méthodes d'exploration rénale.

2° Que l'hypertension artérielle semble être assez intimement en rapport avec l'état rénal tel qu'il a pu être révélé par l'épreuve de la synthèse hippurique, dans les cas observés.

3° Que l'azotémie et l'albuminurie évoluent par crises alors que les modifications observées dans la synthèse hippurique semblent plutôt être le reflet de troubles fonctionnels lentement modifiables.

4° Enfin que les troubles hépatiques, lorqu'ils ne sont pas accompagnés de troubles rénaux, n'apportent pas de modifications dans la synthèse hippurique expérimentale qui semble donc bien être purement rénale.

(*Laboratoire de pathologie générale de la Faculté de médecine*).

(1) Violle (P.-L.). Sur un procédé nouveau d'appréciation des fonctions rénales : épreuve de la synthèse hippurique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1919, p. 1.007.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 17 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Hugounenq.

Sur une azotémie (recherches expérimentales sur un Chien néphritique),

par Albert Morel et Georges Mouriquand.

Au début de 1914, nous avions étudié un Chien, qui, au moment où nous analysions son sang pour comparer entre eux les résultats de la méthode de dosage de l'urée, indiquée par l'un de nous en collaboration avec Hugounenq (1) et ceux de la méthode de Folin (2), s'est révélé à nous comme ayant, à la suite d'une alimentation carnée, une teneur en urée de son sérum de 1 gr. 28 p. 1.000.

Vérification faite, l'animal était albuminurique et porteur d'une néphrite chronique : ce qu'a confirmé plus tard l'examen histologique des deux reins, pratiqué successivement par M. le Pr Policard, qui y a décelé des lésions sléreuses diffuses.

Il nous a paru intéressant de l'observer, en le soumettant à divers régimes (lacté, carné) et à diverses modifications organiques (ablation d'un rein, puis du deuxième rein) et d'apporter ainsi une contribution expérimentale à l'étude du mécanisme des azotémies.

(1) Hugounenq et Morel. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1913 et 1914.
(2) Folin. *Journ. of biological Chemistry*, 1912.

Ce sont les évènements, que l'on sait, qui ont retardé la publication de cette expérience.

Conditions : Sujet. Chien bâtard de courant et de dogue, adulte, mâle, d'aspect vigoureux et alerte, sans tares apparentes à un examen superficiel, pesant 12 kilos au début.

1re *période.* 8 jours de régime carné exclusif (viande de Cheval cuite, sel et eau) — séjour en cage — 24 heures de jeûne (eau à volonté) avant la saignée. Saignée abondante de 300 c.c.

2e *période.* 11 jours de régime, tantôt lacté, tantôt carné (eau à discrétion), 3 jours de jeûne avant la saignée (300 c.c. de sang).

3e *période.* 8 jours de régime lacté exclusif (1 litre de lait par jour, eau à discrétion), saignée de 150 c.c.

4e *période.* 19 jours de régime carné exclusif (eau à discrétion), saignée de 45 c.c.

5e *période.* 19 jours de régime lacté exclusif (eau à discrétion), saignée de 25 c.c.

6e *période.* Ablation totale d'un rein (3), 39 jours de régime lacté exclusif (eau à discrétion), saignée de 30 c.c.

7e *période.* Ablation du 2e rein (1), diète absolue, parce que l'animal refuse toute nourriture.

1e saignée : 24 heures après la néphrectomie.

2e saignée : 48 — — —

Mort de l'animal. Elle a lieu brusquement dans la nuit du 3e jour après la néphrectomie, sans que l'animal ait présenté aucun symptôme d'urémie : ni vomissements, ni convulsions, ni troubles respiratoires.

Résultats anaytiques

Période	1re	2e	3e	4e	5e	6e	7e 24 h.	7e 48 h.
Urée du sérum (2)..	1,28	0,70	0,35	0,94	0,23	0,83	2,93	3,72
Azote résiduel du sérum	»	0,21	0,17	0,099	0,097	0,108	0,63	1,04
Coefficient azoturique du sérum.........	»	0,61	0,49	0,81	0,52	0,62	0,68	0,63
Hydrémie = plasma / globules			1,6 / 1	0,82 / 1	1,8 / 1		1,8 / 1	1,8 / 1
Albuminurie	0,50	0,50	0,30	1,00	0,30	0,30		
Tension artérielle......	19 c.m		21 c. m.					
Poids	12 kgr	12,00	11,500	12,00	10,750	9,250		8,100
Etat général	bon,	bon,	faible,	bon,	faible,	très faible		

(1) L'ablation des reins a été pratiquée par M. le Pr Leriche, que nous remercions de sa précieuse collaboration.

(2) Les dosages d'urée et d'azote total non protéique ont tous été effectués par la méthode de Folin, de 1912, contrôlée par la méthode de dosage de l'urée par précipitation par le xanthydrol.

Après la mort.

	Sang	Cerveau	Liquide gastrique	Liquide intestinal	B c
	—	—	—	—	—
Urée pour 1.000	7,66	9,50	3,16	2,79	4,70
Azote résiduel p. 1.000.....	2,38				
Coefficient azoturique......	0,60				

Conclusion. Chez le Chien, la néphrite chronique peut être un facteur d'azotémie. Celle-ci, à un taux modéré (1 gr. 30 d'urée p. 1000 de sérum), le coefficient azoturique restant normal, semble compatible avec un état satisfaisant en apparence. Chez notre animal, le régime carné, en faisant augmenter l'urée, sans accroissement parallèle de l'azote résiduel, a accru la vigueur et tous les signes extérieurs de la santé. Au contraire, le régime lacté, qui a fait diminuer l'urée, sans diminution parallèle de l'azote résiduel, a eu un effet déprimant et défavorable très net. L'ablation d'un rein n'a pas produit de changement considérable au point de vue de l'azotémie. L'urée n'a pas paru plus facile à éliminer par le rein unique sclérosé que les substances dont l'azote résiduel est le témoin. L'ablation du 2e rein a été suivie d'une accumulation de l'urée, mais davantage de celle de l'azote résiduel. La mort est arrivée, sans aucun des symptômes classiques de l'azotémie, il est vrai, lorsque, par rapport à ce qui se passe au cours du régime carné imposé à l'animal possédant ses deux reins sclérosés, le taux de l'urée était multiplié par 8, et celui de l'azote résiduel par 24.

(*Laboratoire de chimie organique de la Faculté de médecine*).

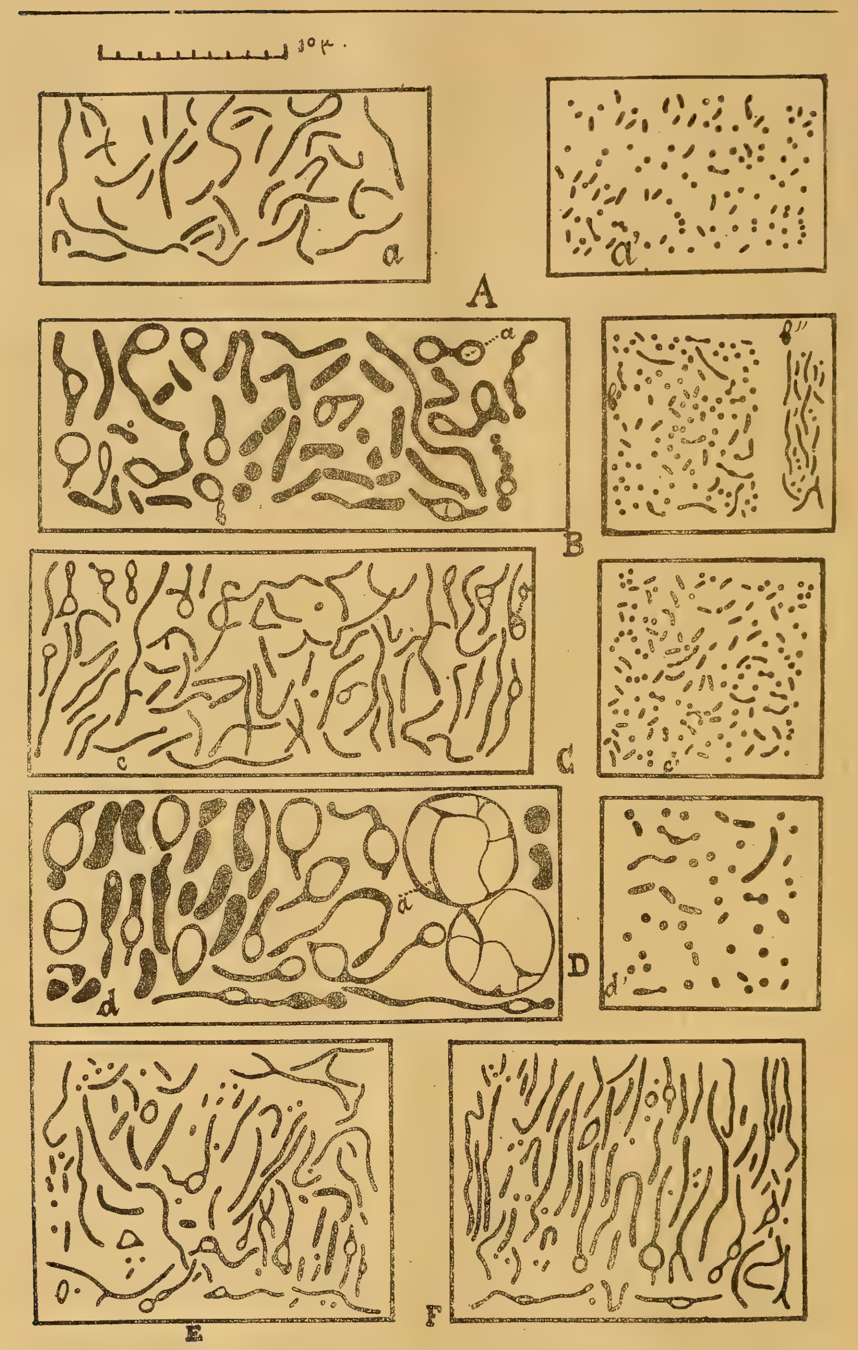
Sur les caractères et l'évolution du chondriome dans les végétaux chlorophylliens,

par A. Guilliermond.

Il est aujourd'hui démontré que les plastides des Phanérogames se différencient aux dépens d'éléments absolument semblables aux mitochondries de la celulle animale. Mais il est également démontré, comme on l'a vu dans la précédente note, que les éléments du chondriome, qui deviennent des amylo- ou des chloroplastides, conservent leur individualité et évoluent indépendamment des autres mitochondries.

Nous nous sommes déjà attaché antérieurement (1) à démontrer que les deux catégories de mitochondries ont bien, l'une et

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920.



l'autre, les caractères des mitochondries de la cellule animale, par une comparaison entre le chondriome des cellules épidermiques des pétales de la fleur de Tulipe, où une partie des mito-

chondries sont des plastides, et celui d'un *Saprolegnia* où le chondriome est évidemment homologuable à celui de la cellule animale. En étudiant, vitalement et au moyen des techniques mitochondriales, ces deux types de cellules, nous avons pu démontrer que, dans les deux cas, tous les éléments du chondriome présentent les mêmes formes, les mêmes caractères physiques, subissent les mêmes altérations, et se comportent de la même manière sous l'action des réactifs chimiques. Déjà Cowdry (1) avait fait une étude semblable en observant comparativement le chondriome des cellules pancréatiques de la Souris avec celui du méristème de la racine de Pois et était arrivé à des résultats semblables.

Aujourd'hui, nous nous proposons d'achever notre démonstration par l'étude séparée de l'évolution des deux catégories de mitochondries, dans la plantule de Courge où l'on peut souvent les distinguer même dans les cellules des méristèmes.

Les cellules du point végétatif de la racine montrent un chondriome (A) qui présente exactement l'allure de celui d'une cellule animale ou d'un Champignon. Comparez, par exemple, ce chondriome avec celui du foie de Grenouille (E) ou des basides de *Psalliota campestris* (F). Il est constitué par des chondrio-

Explication des figures ci-contre:

Figures dessinées avec l'objectif apochromatique à immersion 1,5 de Zeiss et l'oculaire 18, au moyen de la chambre claire; à un grossissement de 2.400 environ, d'après des préparations faites par la méthode Regaud.

A. — Chondriome des cellules du méristème de la racine de Courge. *a* plastides ; *a'* mitochondries inactives dans la fonction chlorophyllienne.

B. — Chondriome des cellules du parenchyme cortical de la même racine. *b* amyloplastes, dont quelques-uns forment de petits grains d'amidon (*a*) ; *b'* et *b''* mitochondries inactives.

C. — Chondriome des cellules du cylindre central de la même racine. *c* amyloplastes : l'un affecte la forme de grain qui se distingue des mitochondries inactives par sa dimension plus élevée ; quelques-uns forment de l'amidon (*a*) ; *c'* mitochondries inactives.

D. — Chondriome du parenchyme cortical de la tigelle de Courge. *d* chloroplastes, dont quelques-uns élaborent de l'amidon (*a*) ; grains d'amidon ayant achevé leur croissance et n'étant plus entourés que par une mince écorce mitochondriale ; *d'* mitochondries inactives.

E. — Chondriome du foie de Grenouille.

F. — Chondriome des basides de *Psalliota campestris*. Beaucoup de chondriocontes aussi bien dans le foie de Grenouille que dans le Champignon, offrent sur leur trajet des renflements vésiculeux tout à fait semblables à ceux déterminés par les grains d'amidon dans les plastides de Courge; on ignore encore s'il s'agit de l'élaboration d'un produit par le chondrioconte ou d'une altération de celui-ci sous l'influence des fixateurs.

(1) A Comparaison of Mitochondria in Plant and Animals cells. — *The biological Bulletin*, 1917.

contes minces, allongés et flexueux (A,*a*) et par de courts bâtonnets et des mitochondies granuleuses, parfois en voie de division (*a'*). Tous ces éléments offrent les mêmes dimensions (variant de 0 μ 4 à 0 μ 7 de largeur) et la même chromaticité. Ils ont d'ailleurs des caractères micro-chimiques absolument semblables. Cependant en suivant l'évolution de ce chondriome, il est facile de constater qu'ils n'ont pas tous la même valeur : les chondriocontes se transforment, en effet, en amylo-plastides, tandis que les autres éléments du chondriome restent sans fonction apparente. Suivons séparément l'évolution de ces deux catégories d'éléments pendant la différenciation cellulaire.

Dans le parenchyme cortical, on constate que les chondriocontes s'apaississent, se segmentent en grains ou en courts bâtonnets, en sorte que les amyloplastes une fois différenciés (B,*b*) présentent l'aspect de très grosses mitochondries (d'environ 1 μ à 1 μ 8 d'épaisseur), affectant les formes les plus variées : chondriocontes, grains et bâtonnets isolés ou accolés par deux ; ils élaborent de petits grains d'amidon (*a*) qui apparaissent comme une vacuole au sein d'un renflement situé sur leur trajet (vésicule). Ces éléments qui ne diffèrent des mitochondries animales que par leurs dimensions plus élevées, conservent les caractères micro-chimiques des mitochondries. Dans le cylindre central (C,*c*), au contraire, les chondriocontes conservent leur allure primitive ; ils ont seulement une tendance à s'allonger et élaborent sous cette forme de petits grains d'amidon (*a*) ; quelques-uns sont ramifiés. Ils ressemblent d'une manière frappante aux chondriocontes du foie de Grenouille (E) et des basides de *Psalliota campestris*. Ce sont donc des chondriocontes typiques. Dans la tigelle, les chloroplastes, qui dérivent aussi des chondriocontes affectent la même forme que les amyloplastes de l'écorce de la racine, avec cette différence qu'ils sont un peu plus gros ; ils élaborent de gros grains d'amidon composés (*a*) qui, une fois constitués, ne montrent plus autour d'eux qu'une très mince écorce mitochondriale. Il apparaît donc, d'après l'évolution que nous venons de suivre, que les dimensions des plastides sont en relation directe avec le degré de leur activité élaboratrice.

Les mitochondries qui ne jouent pas de rôle dans la photosynthèse conservent, au contraire, pendant tout le développement à peu près les mêmes dimensions et modifient très peu leurs formes. Dans le parenchyme cortical de la racine (B,*b'*), elles restent à l'état de grains (0 μ 7 de largeur environ) ou de courts bâtonnets ; quelques-uns sont assemblés en chaînettes qui semblent provenir de la segmentation de ces bâtonnets ; beaucoup présentent des stades très nets de division, manifestés par des figures en haltères. Dans quelques racines, cependant,

nous avons observé de nombreux chondriocontes, minces, en général peu allongés, parfois ramifiés, (B,b''). Les mêmes formes se retrouvent dans le cylindre central (G,c'). Dans le parenchyme cortical de la tigelle, ces mitochondries offrent également des formes analogues ; elles sont cependant assez sensiblement plus grosses, variant de 0 μ 7 à 1 μ 2 de largeur.

Si l'on compare les deux catégories de mitochondries qui constituent le chondriome de la racine de Courge avec le chondriome du foie de la Grenouille (E) ou des basides de *Psalliota campestris* (F), dont les éléments ont de 0 μ 2 à 0 μ 6 d'épaisseur, on constate que ce sont les plastides, ceux du méristème et du cylindre central, qui, par leur formes ressemblent le plus aux mitochondries de la Grenouille ou du Champignon. Au contraire, les mitochondries qui ne participent pas à la photosynthèse s'en distinguent par leurs formes ordinaires de grains ou de courts bâtonnets. Néanmoins, ces dernières présentent tous les caractères microchimiques et morphologiques des mitochondries et peuvent dans certains cas, prendre l'aspect de chondriocontes typiques.

Il résulte donc de cette observation que les deux catégories de mitochondries des végétaux supérieurs : plastides et mitochondries inactives à la photo-synthèse ont l'une et l'autre tous les caractères des mitochondries de la cellule animale et des Champignons, c'est-à-dire organites incapables de naître autrement que par division d'éléments préexistants, en forme de grains, de bâtonnets et filaments, susceptibles de passer de l'une à l'autre de ces formes et présentant tout un ensemble de caractères morphologiques spéciaux. On ne peut donc les considérer autrement l'un et l'autre que comme des mitochondries.

A propos d'un travail de Meves sur le chondriome de la cellule végétale,

par A. Guilliermond.

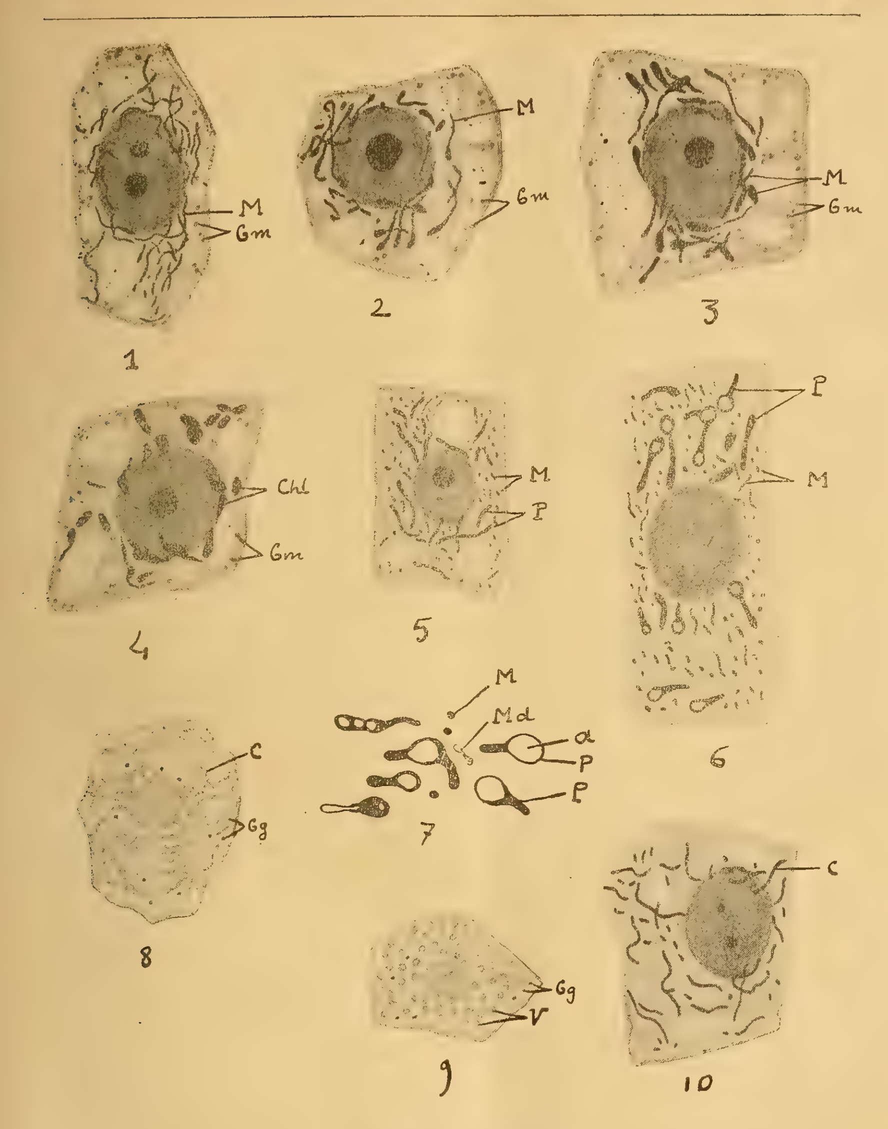
La difficulté que l'on éprouve à recevoir les périodiques allemands nous avait empêché jusqu'à ce jour de lire le mémoire de Meves (1). Nous avons eu, en le lisant, la satisfaction de constater que l'éminent cytologiste, à qui l'on doit les plus importants travaux sur les mitochondries de la cellule animale, n'a pas hésité, en abordant l'étude de la cellule végétale, à se ranger à notre avis et qu'il admet sans la moindre réserve que les plastides résultent dans les végétaux supérieurs d'une différenciation de mitochondries absolument semblables aux mitochondries de la cellule animale. Cette opinion, jointe à celle d'autres auteurs spécialisés dans la cytologie animale, tels que Cowdry, a une importance que l'on ne saurait nier.

Cependant, Meves est arrivé à des résultats qui diffèrent sur quelques points importants des nôtres et que nous croyons nécessaire de discuter ici.

Meves observe dans les cellules des méristèmes de diverses racines un chondriome semblable à celui de la cellule animale, dont une partie seulement des éléments élabore des grains d'amidon, et dont les autres ne participent pas à cette élaboration. L'auteur en conclut donc que les plastides dérivent d'une partie seulement du chondriome, l'autre étant affectée à d'autres fonctions. Dans le bourgeon de *Tradescantia albiflora* et dans la racine aérienne de *Chlorophytum sternbergianum* (fig. 1 à 4), Meves, au contraire, constate que tous les éléments du chondriome (fig. 1 M) se transforme en chloroplastes, de telle sorte que dans les cellules adultes, on ne trouve plus de mitochondries (fig. 4). Cependant, l'auteur figure à tous les stades du développement, à côté des chondriocontes formateurs de chloroplastes et des chloroplastes, de petits grains (Gm) qui diffèrent des mitochondries par leur moindre chromaticité et que Meves considère comme des grains de métaplasme.

Comme la formation des chloroplastes a été étudiée sur le vivant dans *Tradescentia albiflora* par Schimper qui a observé d'abord de petits leucoplastes ronds devenant ensuite des chloroplastes, Meves en conclut que les leucoplastes décrits par Schimper ne correspondent pas à des mitochondries, mais à des grains de métaplasme, puisque les mitochondries qui se trans-

(1) Historisch-Kritische Unters. über die Plastosomem der Pflanzenzellen. *Arch. f. Mikr. Anat.*, 1917.



Explication des Figures

1 à 4. — Formation des chloroplastes dans la racine aérienne de *Chlorophytum sternbergianum* (d'après Meves).

5 à 7. — Formation des amyloplastes dans la racine de Pois : *P* amyloplastes ; *a* grain d'amidon ; *M* mitochondries ; *Md* mitochondrie en voie de division (d'après Mottier).

8. — Cellules épidermiques de pétales de Glaïeul sur le vivant. — *C* chondriocontes ; *G* globules graisseux.

9. — Cellules épidermiques de pétales de Glaïeul sur le vivant, avec chondriocontes transformés en vésicules (*V*).

10. — Cellules épidermiques de pétales de Glaïeul sur le vivant, après traitement par la méthode de Meves.

forment en chloroplastes sont représentés par des chondriocontes. Ce que Schimper aurait pris pour des petits leucoplastes n'aurait aucune relation avec les éléments formateurs des chloroplastes qui auraient passé complètement inaperçus de l'auteur.

Pour ce qui concerne l'évolution du chondriome dans les racines, nos résultats sont en complète conformité avec ceux de Meves. Cependant, des considérations théoriques tirées de l'évolution des plastides dans la série végétale ne nous permettent pas d'admettre, comme nous l'avions fait d'abord et comme le fait encore Meves, que les mitochondries élaboratrices d'amidon sont des éléments quelconques du chondriome. On sait qu'il est démontré actuellement qu'il existe dans les végétaux chlorophylliens deux variétés distinctes de mitochondries de mêmes formes et de mêmes caractères micro-chimiques, mais différentes par leurs fonctions physiologiques. Ces deux variétés conservent leur individualité au cours du développement : l'une correspond aux plastides, l'autre est affectée à des fonctions qui restent à préciser. Cette dualité du chondriome dans la cellule des végétaux chlorophylliens est, selon nous, la condition de la photo-synthèse. Il n'y a pas lieu de s'étonner que Meves n'ait pas reconnu l'existence de ces deux variétés, étant donné qu'il n'a étudié que les Phanérogames, où ces deux variétés sont impossibles à distinguer dans les méristèmes, et que seule l'étude des Cryptogames permet de mettre en évidence.

Au contraire, Meves arrive avec l'étude du bourgeon de *Tradescantia albiflora* et de la racine aérienne de *Chlorophytum sternbergianum* à des résultats un peu différents des nôtres. En effet, dans les nombreux cas que nous avons examinés, les chloroplastes naissent aux dépens de chondriocontes par un processus semblable à celui indiqué par Meves, mais tous les éléments du chondriome ne se transforment pas en chloroplastes et toujours dans les cellules adultes, nous avons constaté la présence, à côté de chloroplastes, de mitochondries granuleuses ou de chondriocontes qui ne subissent pas cette transformation. Nous sommes donc obligés d'admettre que les éléments que Meves considère comme des grains de métaplasme, représentent probablement la variété de mitochondries ne jouant pas de rôle dans la photosynthèse et qui se distinguent ici des mitochondries formatrices de chloroplastes par une moindre chromaticité. Bien qu'ayant les mêmes caractères microchimiques, les deux variétés de mitochondries dont il vient d'être question subissent souvent au cours du développement des variations de chromaticité, si bien qu'à certaines phases, les plastides apparaissent seuls bien colorés, tandis qu'à d'autres les mitochondries inactives sont plus chromatiques que les plastides. Il est donc certain que Meves

n'a observé dans ces préparations que les mitochondries formatrices de chloroplastes et n'a distingué qu'imparfaitement les mitochondries inactives à la photo-synthèse qui, d'ailleurs, revêtent souvent l'aspect de petits grains moins caractéristiques que les premières.

Il est curieux de constater que Meves admet que la plupart des cellules adultes des végétaux ne renferment pas de mitochondries, parce que celles-ci se sont transformées en plastides et que les grains qui coexistent avec les plastides ne sont pas des mitochondries. Ces idées sont précisément opposées à celles de Mottier (1) qui admet que les éléments en forme de chondriocontes (fig. 5 à 7, P) qui se transforment en plastides, ne sont pas des mitochondries, mais des plastides et que seuls les éléments (M) qui ne subissent pas cette transformation correspondent aux mitochondries de la cellule animale. La vérité est, selon nous, qu'il existe dans la cellule végétale deux variétés de mitochondries.

Nous ajouterons pour terminer que nous ne sommes pas persuadé que Meves ait raison de penser que les éléments que Schimper considérait, dans les méristèmes des bourgeons, comme de petits leucoplastes, ne représentent pas des mitochondries destinées à se transformer en chloroplastes. Les observations vitales que nous avons faites, nous ont montré, en effet, l'extrême sensibilité des mitochondries aux actions osmotiques et l'on sait que dans une solution qui n'est pas isotonique, les chondriocontes se transforment en vésicules. C'est ainsi que si l'on monte dans l'eau un fragment de l'épiderme d'un pétale de Glaïeul où le chondriome, normalement constitué par des chondriocontes (fig. 8 C.) présente une fragilité extrême, on n'observe plus que de petites vésicules (fig. 9 V). Or, Schimper n'a jamais fait ses observations en solution isotonique : aussi peut-on admettre que les leucoplastes arrondis qu'il décrit résultent de l'altération des chondriocontes. Si nous insistons sur cette question *qui n'a qu'un intérêt historique*, c'est qu'à notre avis elle explique pourquoi ces auteurs n'ont pas remarqué la forme caractéristique de minces chondriocontes allongés et onduleux qu'affectent la majorité des amyloplastides.

---

(1) *Annals of Botany*, 1918.

Technique tendant a eviter certaines causes d'erreur dans la pratique de la réaction de Bordet-Wassermann,

par F. Arloing et Langeron.

Etudiant, ainsi que divers laboratoires, les conditions physico-chimiques et biologiques qui influent sur la fixation du complément, nous avons tenté d'éliminer dans la technique du Bordet-Wassermann quelques causes d'erreur capables d'entacher les réponses de la réaction.

Sans aborder le côté théorique ou clinique du problème (voir F. Arloing et Langeron, *Journal de médecine de Lyon*, 1920), nous indiquerons simplement ici des précautions qui semblent donner à la méthode une plus grande rigueur. Elles s'inspirent de procédés préconisés par divers auteurs et étudiés récemment dans l'excellent *Traité de sérologie* de Rubinstein (Paris, Maloine, 1921).

A. Une première cause d'erreur importante réside dans la *labilité relative des propriétés fixatrices spécifiques des sérums examinés* qui disparaissent fréquemment en totalité ou en partie par le chauffage à 56°. Aussi croyons-nous préférable de manipuler comme on l'a recommandé sur le *sérum à étudier non chauffé*.

Il y a, il est vrai, du fait de la non inactivation un excès de complément résultant de l'addition au mélange de l'alexine de Cobaye, mais c'est là une cause d'erreur en réalité négligeable, et l'on voit toujours dans les cas supposés positifs, la fixation s'opérer en face de l'antigène syphilitique, alors que dans les tubes sans antigène l'hémolyse peut être complète.

B. Une seconde cause d'erreur tient au *pouvoir fixateur spontané des sérums*, en dehors de toute adjonction d'antigène syphilitique.

Ce pouvoir fixateur spontané, extrêmement fréquent, rend impossible l'interprétation de la réaction suivant la technique classique de Wassermann : au contraire, la recherche du pouvoir fixateur vis-à-vis du complément introduit à doses croissantes en présence d'antigène syphilitique et en son absence, supprime cette cause d'erreur et rend interprétable tous les cas. C'est là un avantage important présenté par la technique de Calmette-Massol qui permet de mesurer l'intensité de ce pouvoir fixateur et ses variations avec ou sans antigène spécifique sur les procédés basés sur les dilutions progressives du sérum à examiner (type III de Rubinstein).

Il est à remarquer, également, que l'on atteint plus vite la limite de ce pouvoir fixateur spontané en présence de doses crois-

santes de complément dans les sérums chauffés que dans les sérums non chauffés: Aussi recommandons-nous l'examen simultané, suivant la technique de Calmette-Massol de sérums chauffés et non chauffés.

D'ailleurs, c'est l'existence possible du pouvoir fixateur spontané que le chauffage détruit au moins en partie qui, beaucoup plus que la suppression d'un excès hypothétique de complément, commande dans la pratique l'emploi de sérums inactivés.

C. Il nous paraît inutile d'insister sur une troisième cause d'erreur bien connue des manipulateurs, étudiée dans ses modalités et qui relève de la *variabilité extrême du pouvoir alexique du sérum de Cobaye.*

L'utilisation rapide après la saignée d'un complément moyen obtenu par le mélange de sérums de plusieurs Cobayes saignés autant que possible une seule fois met à l'abri de ces surprises. La technique des doses progressives de complément (o c.c. o5, o c.c. 1, o c.c. 2, etc.), en présence d'une quantité fixe de sérum à examiner et d'antigène syphilitique évite le titrage du pouvoir fixateur du sérum qu'on étudie.

D. L'emploi comme contrôle d'un tube témoin contenant un sang sûrement syphilitique nous paraît inutile et même à éviter si l'on songe que malgré les précautions prises pour la conservation, un sérum acquiert, en général, par le vieillissement un pouvoir fixateur de plus en plus marqué. De ce chef, un tel sérum perd de sa valeur testimoniale. Le manque de témoin ne gêne pas la lecture des résultats, puisque la technique de Calmette-Massol en présence et en l'absence d'antigène permet dans tous les cas d'apprécier le pouvoir fixateur spontané des sérums aussi bien qu'avec n'importe quel témoin.

E. Après avoir attiré l'attention sur ces quelques points de technique, nous résumerons notre mode opératoire qui permet, à notre sens, de pratiquer la réaction avec le maximum de sécurité, sous réserve des erreurs inhérentes aux fondements et aux principes mêmes de la réaction :

1° *Vérification préalable des éléments de la réaction :* le complément moyen n'est pas hémolytique ; le sérum hémolytique est bien inactivé ; le système hymolytique titré une fois pour toutes est bon ; l'antigène syphilitique (extrait de foie hérédo-syphilitique de Cogit ou de Poulenc) titré également une fois pour toutes n'est pas hémolytique et n'empêche pas l'hémolyse.

2° *Réaction pratiquée* avec des quantités croissantes de complément (o c.c. o5, o c.c. 1, o c.c. 2, o c.c. 3, o c.c. 5) en présence de la quantité maxima d'antigène fixé par le titrage et de o c.c. 1 de sérum à examiner. Un premier tube (sérum seul) montre si ce sérum contient du complément et des hémolysines

spontanées pour les globules rouges de Mouton ; un deuxième tube (sérum + sérum hémolytique) s'il contient seulement du complément.

Remarques importantes : la réaction est faite parallèlement avec le sérum non chauffé et avec le sérum chauffé à 56° (pour le liquide céphalo-rachidien, il n'est pas nécessaire de chauffer, puisqu'il ne contient pas de complément).

Mise une heure et demie à l'étuve, puis addition du système hémolytique et lecture faite au bout d'une demi-heure. Centrifugation dans les cas douteux. Appréciation des résultats en se servant de l'échelle Ho, H1, H2, H3, suffisante en pratique et allant de l'absence totale d'hémolyse à l'hémolyse complète.

Nous reconnaissons volontiers qu'on peut adresser à ce *modus faciendi* un reproche qui n'est pas indifférent lorsqu'on doit pratiquer la réaction sur un nombre important d'échantillons.

Il exige environ 20 à 25 tubes pour chaque sérum examiné ainsi qu'un temps notable. Mais, au point de vue expérimental, le seul auquel nous nous soyons placés, l'exactitude de la technique doit l'emporter sans conteste sur toute autre considération.

(*Laboratoire de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de médecine de Lyon*).

Erratum.

Note de G. Mouriquand et P. Michel.

T. LXXXIV, p. 44, ligne 35, *au lieu de :* « alimentation » indirecte, *lire* « inanition » indirecte.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 18 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

PRÉSENCE DE SPIROCHÈTES CHEZ *Phlebotomus perniciosus* Newstead,

par E. PRINGAULT.

Au cours de nos recherches sur les Phlébotomes de la région marseillaise, nous avons recherché *Herpetomonas phlebotomi*, découvert, en 1910, par Wenyon chez des Phlébotomes capturés à Aleppo et retrouvé, en 1914, par Percival Mackie chez *P. minutus* à Madras. Sur 50 exemplaires de *P. perniciosus* de notre région, examinés à ce sujet, il nous a été impossible de rencontrer une seule fois ce parasite. Nos recherches sont aussi restées négatives pour les ectoparasites signalés par Parrot en Algérie.

Dans un frottis coloré au Giemsa en vue de la recherche d'*Herpetomonas phlebotomi*, nous avons rencontré de nombreux Spirilles (1 Spirille tous les 2 ou 3 champs microscopiques) colorés en rose violacé. La longueur, sans tenir compte des tours de spire est de 10 µ — 14 µ sur une épaisseur de 0 µ 20 — 0 µ 25. On trouve dans la préparation quelques exemplaires mesurant 18 µ. Le nombre de tours de spire est de 2 à 4, et de 6 à 8 pour

les formes longues. Les ondulations sont assez régulières et serrées, surtout dans la partie médiane du corps.

Plusieurs Spirilles sont parfois accolés bout à bout et figurent ainsi des formes longues, qui sont, en réalité, constituées par plusieurs éléments. En certains cas deux éléments placés bout à bout s'écartent suivant un angle plus ou moins aigu et figurant un V. Les extrémités sont effilées et l'on ne voit pas de membrane ondulante.

La présence de Spirochètes a été constatée à diverses reprises dans le contenu intestinal des insectes piqueurs, *Culex*, Anophèles, Glossines ; dans les tubes de Malpighi de *Culex* (Patton et Cragg) ; dans l'estomac de *Stegomyia* (Noc). Jaffé, dans un travail paru en 1907 dans l'*Archiv. für Protistenkunde*, a donné le nom de *Spirillum culicis* à une espèce qu'il a trouvée dans l'intestin de larves de *Culex* et dans les tubes de Malpighi de l'insecte adulte. Les Spirilles figurés dans ce travail sont plus épais, 0 μ 5 — 1 μ ; ils se colorent en rose par le Giemsa ; les extrémités sont arrondies et il existe une membrane ondulante, qui les différencie nettement des Spirilles que nous avons rencontrés chez *Phlebotomus perniciosus*.

La recherche des Spirilles chez les *Culex* et les Anophèles de notre région, aussi bien à l'état larvaire qu'à l'état adulte, sont toujours restées négatives. Si d'autres observations confirmaient l'existence de Spirochètes chez les Phlébotomes, il conviendrait de réserver à l'agent de cette infection la dénomination de *Spirochoeta phlebotomi*.

Sur la détermination du volume de la cavité pleurale au cours du pneumothorax,

par D. Olmer et Berthier.

Le problème de l'appréciation de ce volume n'avait jusqu'ici reçu qu'une solution, celle proposée par Bard. On sait que cet auteur l'exprimait en fonction des pressions intrapleurales, avant et après la mise en communication avec la plèvre d'un flacon de volume connu, contenant un gaz à une pression donnée.

Rist et Strohl (1) ont analytiquement démontré l'inexactitude de la formule employée par Bard, qui assimilait la cavité pleurale à une enceinte dont les parois auraient eu un coefficient d'extensibilité constant.

Pour étudier les variations de la capacité des pneumothorax,

(1) Rist et Strohl. *Annales de Médecine*, t. V, 1919.

nous avons employé le procédé qui consiste à déduire le volume total de la cavité en y étudiant la diffusion d'une quantité donnée d'un gaz facilement dosable (l'oxygène). Soit X le volume de la cavité, X' le volume occupé par les gaz contenus dans X et mesurés à la pression atmosphérique et à la température du milieu extérieur. Soit Q la quantité totale d'oxygène contenu dans X' au début de l'expérience. A la suite d'un premier prélèvement, d'un volume a du mélange gazeux intrapleural, on dose le volume b, d'oxygène contenu dans a. Soit l le rapport $\frac{b}{a}$

On injecte alors un volume V d'oxygène dans la cavité. A la suite d'une deuxième prélèvement, d'un volume a' du nouveau mélange gazeux, on dose le volume b' d'oxygène contenu dans a'. Soit L, le rapport $\frac{b'}{a'}$.

On peut écrire les rapports

$$l = \frac{Q}{X'} \qquad \text{et} \qquad L = \frac{V+Q}{X'+V}$$

D'où il vient :

$$X' = V\,\frac{1-L}{L-l}$$

A noter que X', V, a, b, a', b' sont des volumes exprimés tous à la pression atmosphérique et à la même température.

Pour avoir X, valeur réelle de la capacité étudiée, il faut tenir compte de la pression p et de la température intrapleurale. Soit H la pression atmosphérique, la loi de Mariotte permet d'écrire $X = X'\frac{H}{p}$.

Cette correction est, dans les conditions de l'expérience, négligeable. L'erreur relative, faite en prenant pour valeur de X celle de X', est de l'ordre du centième. En effet, en prenant les chiffres maxima de 5.000 c.c. de + 10 cm. d'eau pour p, la pression atmosphérique étant de 1.033, la correction à faire est de 50 c.c.

La température de la cavité intrapleurale est environ 38° ; en moyenne, celle du milieu extérieur de 15°. L'application de la formule $V = Vo\,(1 + \alpha\,t)$ nous conduit à une correction égale à environ 0,08 X'.

Technique. Nous recueillons directement, de la cavité pleurale, les gaz qui y sont contenus dans une éprouvette de faible calibre et graduée en dixièmes de c.c., au fond de laquelle se trouve, retenue par une bourre de coton non tassé et imprégné d'une solu-

tion concentrée de potasse, une petite quantité de pyrogallol, destinée à l'absorption de l'oxygène. Cette éprouvette est obturée par un bouchon à 2 tubulures. L'une s'y prolonge par un tube de faible section rigoureusement cylindrique qui vient presque affleurer le coton, et la met en communication avec la cavité pleurale. L'autre la fait communiquer avec un récipient d'eau, mobile par rapport à elle. L'abaissement du récipient, déterminant celui du niveau de l'eau dans l'éprouvette, provoque l'aspiration des gaz de la cavité étudiée. Le prélèvement fait par une brusque dénivellation de l'eau dans l'éprouvette, on ferme le robinet correspondant au tube adducteur du mélange gazeux et on attend quelques minutes : le niveau de l'eau s'élève dans l'éprouvette, remplaçant l'oxygène absorbé. Les rapports l et L s'établissent ainsi sans qu'il soit utile d'avoir une unité précise : pratiquement il s'agit de fractions de c.c., le tube adducteur des gaz occupant un certain espace à l'intérieur de l'éprouvette.

Voici, à titre d'exemple, les résultats (en c.c.) donnés par les deux méthodes, celle de Bard et celle des mélanges gazeux, au cours du pneumothorax expérimental chez le Chien :

	Azote injectés	Oxygène injectés	Oxygène total demeurant dans la cavité	Volume théorique (1)	Méthode de Bard	Méthode des mélanges gazeux
1er jour	200	40		240	320	235
3e jour 1			29	229	290	245
— 2	150	50		429	445	438
6e jour 1			49	399	655	410
— 2	100	60		559	575	565

De ces expériences et des quelques faits cliniques que nous avons recueillis, il résulte que la méthode de Bard, malgré ses inexactitudes, a le mérite de la simplicité, mais qu'elle n'est mathématiquement acceptable, comme l'ont montré Rist et Strohl, que dans les pleurésies purulentes anciennes, à plèvre, très épaissie et dont la cavité se rapproche d'une enceinte à parois rigides.

Le procédé des mélanges gazeux donne des résultats plus précis, mais il est d'un emploi délicat et demande des lectures minutieuses : c'est une méthode de laboratoire, inutilisable dans la pratique courante.

(*Laboratoire de pathologie interne de l'Ecole de médecine*).

(1) Les valeurs données par la méthode des mélanges gazeux sont un peu supérieures à celles que l'on obtient en faisant la somme des gaz injectés ; c'est qu'il se produit presque immédiatement après l'insufflation gazeuse une augmentation passagère d'azote (Rist et Strohl), dont nous n'avons pas tenu compte dans nos calculs.

Sur un *Fusarium* parasite de quelques Mucorinées,

par L. Raybaud.

Le *Fusarium*, dont nous décrivons le parasitisme si intéressant, a été récolté sur une pelure de pomme de terre, que nous avions placée sous une cloche de verre à l'humidité. Il s'y trouve généralement en abondance. Si nous plaçons des fragments de cette pelure dans une culture de *Phycomyces nitens*, de *Mucor mucedo* ou de *Rhizopus nigricans*, le *Fusarium* grimpe autour de son hôte à la façon d'une plante volubile à droite et émet, sur son parcours, de petits suçoirs. C'est tout ce que nous avons pu constater en grande culture, quand les Mucorinées se développent sur pain ou brioche stérilisée.

Mais, si nous étudions le parasitisme du *Fusarium* sur les Mucorinées précédentes, cultivées en cellule, dans une goutte pendante, nous saisissons des détails qui nous avaient échappé antérieurement. Disons, tout d'abord, que le *Fusarium* ne peut germer que s'il se trouve en milieu non acide. Le jus d'Orange, par exemple, lui est défavorable. Les bouillons de culture, dont nous nous sommes servi, sont le jus de Courge et le liquide de Schröter à base de peptone avec 2 p. 100 de glycérine, 0 gr. 006 p. 100 d'azotate de potassium, 0 gr. 006 p. 100 de sulfate de magnésium et 0 gr. 006 p. 100 de monophosphate de potassium. Ce dernier liquide nous a permis de faire les observations les plus intéressantes. Les spores des Mucorinées y germent un peu plus tôt que celles du *Fusarium*. De sorte qu'au moment où celles-ci donnent des filaments mycéliens, ceux de la Mucorinée envisagée sont déjà bien développés. Il est curieux de remarquer, alors, l'attraction qu'ils exercent sur les filaments germinatifs du parasite, et comment ces derniers s'enroulent autour d'eux dès qu'ils les atteignent. Mais ils ne s'enroulent que dans certaines régions, et non pas indistinctement sur tout son parcours. Le *Fusarium*, en effet, manifeste une élection spéciale pour les parties de l'hôte où le protoplasma est le plus dense, c'est-à-dire pour les parties jeunes, où les vacuoles et les globules de matière grasse n'atteignent pas de grandes dimensions et ne sont bien visibles qu'avec l'emploi de colorants appropriés.

Avec le mélange de Guéguen (bleu lactique et Soudan III, dont le premier colore en bleu le protoplasma et le second colore en rouge les matières grasses), cette constatation est frappante. Toutes le fois que le *Fusarium*, enroulé autour de la Mucorinée, y rencontre des sphérules colorées en rouge assez volumineuses, les tours de spire cessent de se produire et le filament mycélien

devient rectiligne en face d'elles, mais renouvelle les tours de spire dès qu'il les a dépassées. L'enroulement d'abord lâche, dans les régions où le protoplasma est très aqueux, devient plus serré à mesure qu'il avance vers les parties denses fortement colorées par le bleu coton. En certains endroits, le filament mycélien du parasite quitte la goutte de culture, pour longer le pédicelle sporangifère plein de sphérules rouges, sans s'y enrouler une seule fois, tandis qu'arrivé à son extrémité, il enveloppe étroitement le sporange, et donne alors un grand nombre de spores. Celles-ci sont fusiformes, arquées, pluricellulaires. Elles ont de deux à quatre cloisons transversales. Leur largeur varie entre 9 et 10,5 μ, et leur longueur entre 29 et 33 μ. Elles naissent par groupes à même le mycélium qui enveloppe le sporange de l'hôte et non sur un support sporifère différencié. Sur le parcours des filaments, en contact avec la goutte de liquide nutritif, naissent également des spores isolées ou groupées en petit nombre (2 à 4). Les filaments mycéliens s'y montrent rarement anastomosés et même rarement entrecroisés. Mais lorsqu'ils sortent de la goutte pendante, ils donnent parfois un grand nombre de ramifications qui se multiplient, s'enchevêtrent et prennent l'aspect d'un stroma. Le long des tours de spire apparaissent des ramifications courtes, parfois bifurquées, rarement trifurquées avec des dilatations arrondies aux extrémités; ce sont les suçoirs.

En somme, nous avons bien affaire à un *Fusarium*, du sous-genre *Eufusarium*, et probablement à une des variétés du *Fusarium solani*, devenue parasite sur les Mucorinées. Ce parasitisme est d'autant plus intéressant, qu'il ne se manifeste avec tous ses caractères (enroulement et suçoirs) que sur les parties les plus vivaces de l'hôte (extrémités jeunes et sporanges en formation), qui sont parfois cachées complètement.

Remarquons que le *Fusarium*, qui n'éprouve aucune attraction pour les sphérules colorées en rouge par le Soudan III et incluses dans les vieux filaments mycéliens des Mucorinées, en contient lui-même d'assez volumineuses dans les cellules dont le cycle vital est déjà avancé. Ces sphérules, formées de substances grasses, sont bien visibles au microscope, tandis qu'elles ne le sont pas dans les cellules jeunes, où elles existent à l'état diffus à l'intérieur du protoplasma.

Dubaquié (1) a signalé que l'acidité de ces substances grasse varie au cours du développement des moisissures, et, que, chez certaines, elle augmente dans les vieilles cultures d'une façon manifeste. S'il en était ainsi chez les Mucorinées, cette grande propor-

(1) Recherches sur les matières grasses des végétaux inférieurs. — *Thèse* de Bordeaux, 1909.

tion d'acides gras dans les sphérules graisseuses expliquerait le chimiotropisme plutôt négatif du *Fusarium*, vis-à-vis d'elles, car nous avons déjà mentionné que ce Champignon ne pouvait pas vivre en milieu légèrement acide.

Les exemples de phénomènes aussi curieux que ceux présentés par le *Fusarium* vivant sur les Mucorinées sont probablement assez rares, puisque sur une dizaine de moisisures, recueillies dans de nombreuses cultures de *Rhizopus nigricans*, exposées à l'air libre du laboratoire, aucune n'a revêtu un parasitisme semblable à celui que nous venons de décrire.

De l'examen du réticulum fibrineux dans la fièvre de Malte,

par A. Daumas.

Nous avons eu l'occasion d'examiner le sang pur chez deux malades atteints de fièvre de Malte et d'étudier la formation du réticulum fibrineux suivant la technique de Mayen, à l'aide de la cellule à rigole. Dans les deux cas, nous avons pu constater, du 3e au 10e jour de la maladie, la présence d'un réticulum fibrineux du type phlegmasique atténué n° 3, avec fibrilles épaisses bien formées après 20 minutes, coïncidant avec une très légère leucocytose au début, puis avec de la leucopénie.

La formule leucocytaire était la suivante :

1er *cas*. Troisième jour après l'apparition de la température : réticulum n° 2 de Hayem. Hémoculture négative. Leucocytes 7350 (polynucléaires, 52 p. 100; lymphocytes 40 p. 100); grands mononucléaires 7 p. 100 ; éosinophiles 1 p. 100). Sérodiagnostics pour typhique, para A et B et *melitensis* négatifs. — Neuvième jour : réticulum n° 3. Leucocytes 5.800 (polynucléaires 58 p. 100 ; lymphocytes 33,5 p. 100; grands mononucléaires 8 p. 100; éosinophiles 0,5 p. 100). Sérodiagnostics pour typhique, para A et B et *melitensis* négatifs. — Douzième jour : réticulum n° 3. Leucocytes 5.950. Sérodiagnostics pour typhique, para A et B négatifs ; pour *melitensis* positif à 1/40, résultat insuffisant pour affirmer le diagnostic. — Trentième jour : leucocytes 4.950. Sérodiagnostic pour *melitensis* positif à 1/2.000.

2e *cas*. Cinquième jour : réticulum n° 3. Leucocytes 6.750. Sérodiagnostics négatifs. — Dixième jour : réticulum n° 3. Leucocytes 4.900 (polynucléaires 54 p. 100 ; lymphocytes 40 p. 100 ; grands mononucléaires, 4 p. 100 éosinophiles 2 p. 100). Sérodiagnostics négatifs ; pour *melitensis*, agglutination limite à 1/20. — Vingtième jour. Leucocytes 2.500. Sérodiagnostic po-

sitif à 1/300 pour *melitensis*. — Quarantième jour. Leucocytes 5.600 (37 p. 100 de lymphocytes). Sérodiagnostic pour *melitensis* positif à 1/1.500..

Au début de la maladie, le 3e jour dans un cas, le 5e jour dans l'autre, il a été possible de faire considérer le diagnostic de dothiénentérie comme peu probable, à cause de la présence d'un réticulum fibrineux. Il serait intéressant de poursuivre cette étude du sang pur, la recherche du réticulum fibrineux pouvant peut-être apporter un signe différentiel de plus entre la dothiénentérie et la mélitococcie à leur début, en dehors de l'hémoculture.

(*Laboratoire de bactériologie des hôpitaux de Nice*).

Documents hématologiques relatifs a deux cas de lèpre tubéreuse,

par Marcel Leger.

De nombreux travaux ont déjà paru sur l'hématologie de la lèpre, et, cependant, l'accord est loin d'être établi. Nous n'avons pas ici la prétention de fixer les points controversés ; mais, à l'occasion de deux cas de lèpre récemment observés, nous apportons une modeste contribution à l'étude du problème.

Deux Marocains ont séjourné à l'hôpital des travailleurs coloniaux de Marseille avant leur rapatriement. Chez les deux, le diagnostic de lèpre s'imposait : il avait d'ailleurs été confirmé bactériologiquement par le Pr Sabrazès, de Bordeaux, en avril 1920. Le premier, Dji..., est à une période avancée de la maladie. Le second, Moh..., a également une lèpre tégumentaire, mais moins âgée. Au point de vue clinique (1), nous tenons simplement à préciser l'absence de paludisme actuel, de tuberculose pulmonaire et de parasitisme intestinal.

Nos recherches hématologiques ont porté sur quatre points particuliers :

I. *Images du sang*. *a*) Image neutrophile. Contrairement à Pringault (2) et à Sadi de Buen (3), qui ont signalé dans la lèpre une « image d'Arneth » déviée à droite, nous avons trouvé une image normale, et même plutôt située dans le « centre gauche », pour employer un terme expressif.

(1) Nos observations complètes et les discussions hématologiques qu'elles comportent seront développées, ultérieurement dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*.

(2) Pringault. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1912, t. 73, p. 586.

(3) Sadi de Buen. *Bolet. del inst. nac. de higiene de Alfonso XIII*, p. 227, 1916.

Chez le premier : I lobe=6 ; II=45 ; III=38 ; IV=9 ; V=2.

Chez le deuxième : I lobe=2 ; II=38 ; III=48 ; IV=10 ; V=2 d'où des indices nucléaires de 256 et 272.

Nous n'opposons pas nos résultats à ceux obtenus avant nous, car nous pensons que l'indice droit varie suivant les périodes de la maladie. Il est possible que l'inflexion vers la gauche se produise, dans la lèpre comme dans la tuberculose, au fur et à mesure qu'augmente la sévérité du processus bacillaire. D'autre part, les recherches de Chamberlain et Vedder aux Philippines, de Breinl et Priestley en Australie, de Macfie en Afrique occidentale, nous inciteraient à faire jouer un rôle important, dans l'inflexion de l'image du sang, à la race et au climat.

b) Image éosinophile. Cette autre image du sang, sur laquelle Sabrazès a appelé l'attention, dès 1906, est basée sur le décompte des polynucléaires éosinophiles, d'après le même principe que l'image neutrophile. Chez nos deux lépreux, cette « image de Sabrazès » est infléchie vers la gauche. Nous avons noté des éosino-indices de 196 et 200 (normalement 210 d'après Arneth).

II. *Myélocytose neutrophile.* Bloch et Aubertin (1), puis peu après, Alezais (2) ont signalé dans la lèpre la présence de myélocytes neutrophiles. Ces éléments ont été retrouvés par Bourret (1908), Pringault (1912), Lagane et Colombier (1913), toujours en petit nombre. Pour notre part (3) nous n'en avons jamais rencontré dans les très nombreux examens de sang de Hanséniens, que nous avons pratiqués.

Dans les cas actuels, les myélocytes vrais manquaient. Par contre, nous avons vu quelques-uns des globules blancs, que Pappenheim a dénommés « métamyélocytes » et que Sabrazès (4) a définis comme « formes à noyau unique rubanné, sinueux, sans encoche angulaire ». Comme nous n'avons, non plus, mis en évidence ni hématies nucléées, ni cellules blanches anormales, nous pensons qu'il n'y a pas dans la lèpre de véritable réaction myéloïde.

III. *Déséquilibre leucocytaire par mononucléose.* Si l'augmentation des mononucléaires est admise par la presque unanimité des hématologistes, ceux-ci ne s'entendent pas dans les détails. Il y a augmentation globale des lymphocytes et des grands mononucléaires pour Cabral de Lima, Migliorini, Lagane et Colombier. Pour Bourret, les lymphocytes seuls sont augmentés. L'augmentation porte, au contraire, sur les seuls grands mononucléaires, d'après Winiarsky, Jeanselme, Moreira, A. et M. Leger. La mono-

(1) Bloch et Aubertin. *C. R. de la Soc. de biol.*, 24 février 1906, p. 402.
(2) Alezais. *C. R. de la Soc. de biol.*, 20 mars 1906, p. 597.
(3) A. et M. Leger. *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 1908, p. 489.
(4) Sabrazès, in *Le Sang*, de Gilbert et Weinberg, 1913, p. 326, t. I.

nucléose serait plus accentuée dans la lèpre tubéreuse, d'après Moreira. Lagane ; et, au contraire, dans la lèpre nerveuse d'après A. et M. Leger. Dans les deux cas qui nous occupent, nous avons établi une proportion normale ou très peu hypernormale des lymphocytes (32 et 24,5 p. 100) et un taux élevé des grands mononucléaires (26 et 22,8 p. 100).

IV. *Déséquilibre leucocytaire par polynucléose éosinophile.* La lèpre tient une des premières places parmi les maladies où l'éosinophilie a été particulièrement étudiée ; nous sommes, pourtant, loin d'être fixés. Des pourcentages très élevés d'acidophiles ont été consignés, par exemple, par Mitsuda, Darier, Horder, Sabrazès et Mathis, Gaucher et Bensaude, Jolly. Par contre, dans la lèpre anesthésique (Sabrazès et Mathis), dans les deux modalités de la maladie (Cabral de Lima, G. Bourret, A. et M. Leger, Pringault, Lagane et Colombier, de Buen) ont publié un certain nombre de cas où les oxyphiles étaient en nombre normal. Jeanselme, le premier, a attiré l'attention sur l'inconstance de l'éosinophilie. A. et M. Leger ont émis l'opinion que souvent l'éosinophilie doit dépendre du parasitisme intestinal des sujets exotiques examinés. La polynucléose éosinophile fait absolument défaut chez les deux malades actuellement étudiés. Nous avons relevé chez Dji... 1 p. 100 et chez Moha... 1,7 p. 100 d'acidophiles.

Conclusions. Malgré les faits discordants que nous venons d'exposer, nous persistons à considérer les recherches hématologiques dans la lèpre comme un complément d'information toujours utile. Les bases d'appréciation, que nous possédons à l'heure actuelle, sont insuffisantes ; il faut les multiplier. Les modifications imprimées au sang doivent varier suivant que la maladie revêt la forme tégumentaire ou aphymatode, suivant qu'elle a débuté depuis plus ou moins longtemps, suivant qu'elle est ou n'est pas traitée, suivant qu'elle est compliquée ou non de paludisme, de parasitisme intestinal, de lésions cutanées suppuratives. On peut déjà dire que la lèpre est une maladie à mononucléose dans laquelle une éosinophilie modérée apparaît à certaines périodes mal déterminées. Des recherches ultérieures, analogues à celles faites pour la tuberculose par Bezançon, de Jong et Serbonnes d'une part, par Dupérié, sous la direction de Sabrazès, d'autre part, compléteront certainement nos connaissances actuelles, et, les éléments disparates recueillis jusqu'à ce jour, étant coordonnés, revêtiront peut-être leur vraie signification.

(*Laboratoire de l'hôpital des travailleurs coloniaux*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 14 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. E. Terroine.

Spermies couplées et hétérochromosome dans la lignée typique d'une Turritelle,

par Charles Bataillon.

Chez *Turritella communis* les spermatozoïdes de la lignée typique présentent la curieuse particularité d'être toujours couplés 2 à 2 (fig. 1). La mince pellicule cytoplasmique qui revêt les têtes spermatiques forme entre elles un pont qui va de l'une à l'autre ; en avant d'elles, les filaments ténus qui représentent les acrosomes convergent et se soudent par leur extrémité ; en arrière, les flagelles se rapprochent de même, et s'enroulent plus ou moins l'un sur l'autre. Cet aspect est d'une généralité absolue ; sur les frottis, on peut trouver des spermatozoïdes isolés, mais il est facile de s'assurer qu'il s'agit de couples dissociés par la brutalité du traitement.

A moins de supposer des tactismes mystérieux et compliqués (jamais on ne trouve de groupements de plus de 2 spermatozoïdes), la seule hypothèse capable de rendre compte d'un aspect

aussi constant était celle d'une évolution jumelée, dès l'origine, des spermatides.

A la télophase de 2e division maturatrice (fig. 2), l'étranglement plasmatique se dessine, et les spermatides semblent devoir s'isoler, suivant le schéma classique. Mais bientôt survient un stade où les contours cellulaires, après fixation, apparaissent moins précis. Il semble que le cytoplasme devienne plus fluide ; les 2 spermatides confluent de nouveau (fig. 3) ; si bien que, le processus achevé, nous serons en présence d'une masse cytoplasmique unique et binucléée (fig. 4). Les noyaux sont, à ce stade, déjà très évolués, ce qui exclut toute ambiguité d'interprétation. C'est à partir de cet élément bivalent que vont se dérouler les processus de la spermiogénèse, dont les fig. 5, 6 et 7, marquent quelques étapes. Durant tout le début de cette évolution, le couplage peut être plus difficile à suivre, étant donnée l'imprécision croissante des contours cellulaires. Mais au fur et à mesure que le protoplasma résiduel glisse le long du flagelle avant de s'éliminer, les têtes spermatiques, dans chaque couple, se rapprochent l'une de l'autre, condition favorable à l'identification des groupements. La fig. 8 représente quelques couples dessinés en place dans les voies excrétrices du sperme. Avec ces formes adultes, nous retrouvons l'évidence absolue du couplage ; elles nous ramènent au point de départ de cette étude (fig. 1).

Les exemples d'un tel couplage sont, à ma connaissance, très rares. Selenka, en 1887, décrit des formes doubles chez l'*Opossum*, mais sans s'inquiéter de leur origine. Ballowitz, et après lui Auerbach, en signalent vers la même époque chez les Dytiscides. Ballowitz seul eut l'idée de chercher dans la spermatogénèse l'origine du couplage ; mais son étude sur ce point semble avoir été très superficielle, et le résultat négatif auquel il est arrivé n'est pas de nature à exclure des recherches ultérieures. Pour lui, les couples se formeraient secondairement, dans la portion moyenne des voies excrétrices du sperme, et seraient des formations transitoires, préludant à la constitution de spermatophores plus complexes. Chez la Turritelle au moins, l'hypothèse peu satisfaisante *a priori*, d'un couplage secondaire tombe devant l'observation du couplage primitif, couplage qu'on peut suivre pas à pas d'un bout à l'autre de la spermiogénèse, et qui s'explique par la considération purement physique d'une scission cytoplasmique qui avorte.

Resterait à trancher la question, grosse de conséquences, du sort ultérieur de ces couples. Sont-ils réellement transitoires, sont-ils dissociés au moment de la fécondation? Tout porte à le penser ; mais le fait mériterait d'être vérifié. Chez la même Tur-

ritelle, une simple constatation permet de s'assurer que les spermatozoïdes ne sont pas tous équivalents. A la métaphase de 1re division maturatrice (fig. 9), l'attention est attirée par un chromosome qui s'éloigne nettement de la couronne de couples

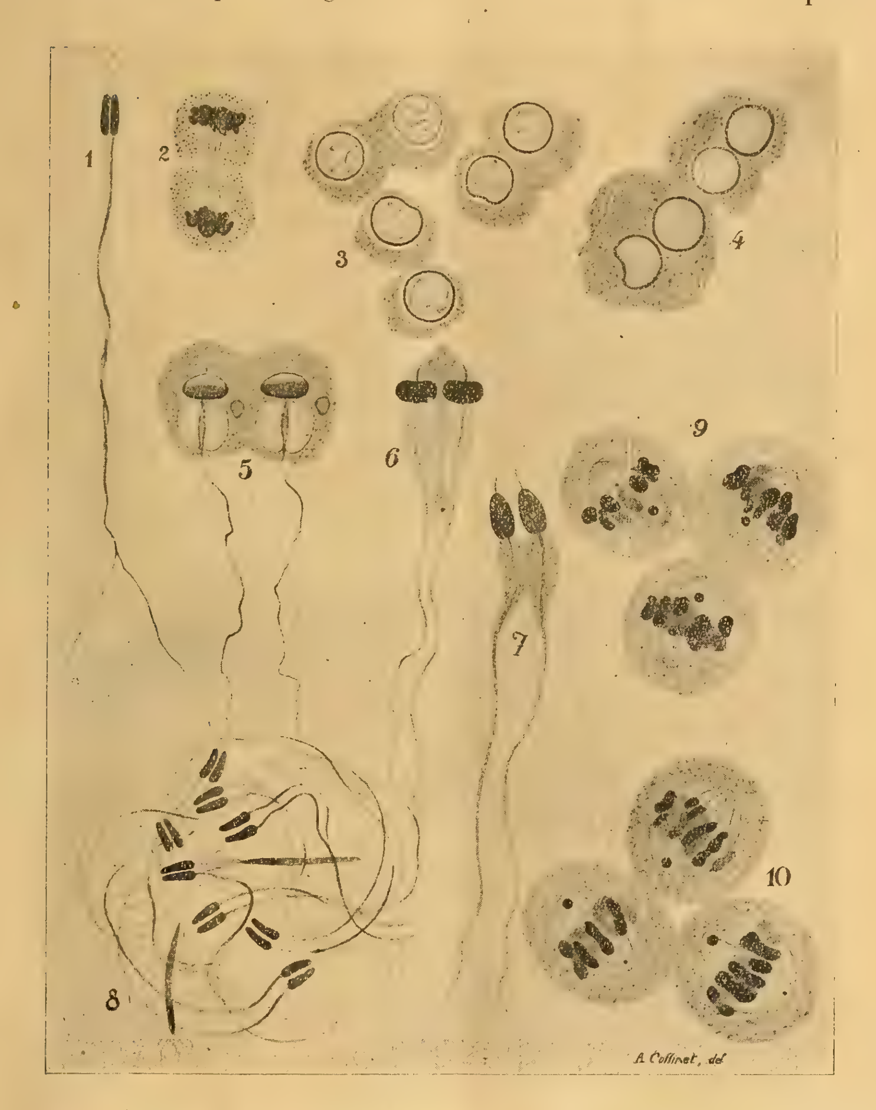


Fig. 1. Spermies adultes couplées (frottis). — Fig. 2 Télophase de deuxième division maturatrice. — Fig. 3 et 4. Deux stades de la formation des spermatides binucléées. — Fig. 5, 6 et 7. Différenciation des spermies jumelles. — Fig. 8. Coupe d'un canal excréteur du sperme (à côté des couples de spermies typiques, deux spermies atypiques). — Fig. 9. Métaphases de première division maturatrice. — Fig. 10. Débuts d'anaphases de première division maturatrice.

rangés à l'équateur, pour se rapprocher de l'un des pôles du fuseau. L'examen à un très fort grossissement permet d'affirmer que ce chromosome n'est pas impair. Son correspondant, nous le trouvons de l'autre côté de la couronne équatoriale et symétriquement placé par rapport à elle, sous l'aspect d'un granule chromatique punctiforme, mais toujours respecté dans la différenciation. Au début de l'anaphase (fig. 10), ces 2 chromosomes aberrants sont déjà arrivés au voisinage immédiat des pôles du fuseau. Cet aspect, absolument constant, permet de différencier au premier coup d'œil la première division maturatrice de la deuxième, où le partage de la chromatine est rigoureusement égal. Il est impossible de ne pas relever ici une analogie frappante, au moins à ces stades, avec ce qu'on a décrit sous le nom de chromosomes X et Y. Mais laissant de côté toute considération prématurée, j'insisterai seulement sur ce point que les spermatocytes de deuxième ordre, issus d'une telle division sont inévitablement différents au point de vue de la teneur en chromatine.

La 2e division, qui est équationnelle, donnera naissance pour chaque sorte de spermatocyte à 2 spermatides strictement équivalentes, qui resteront unies en un même couple. Mais le partage inégal de la chromatine à la 1re division aura pour conséquence l'existence de deux sortes de couples. Si, ici comme ailleurs, nous admettons que les hétérochromosomes sont des symptômes sexuels, nos couples se présenteront les uns, comme déterminants mâles, les autres comme déterminants femelles (1).

Réactions colorées obtenues sur les Champignons supérieurs avec certains réactifs chimiques,

par A. Sartory et L. Sergent.

Continuant nos recherches sur les réactions colorées obtenues sur les Champignons supérieurs au moyen de certains réactifs chimiques, nous exposons dans la présente note les résultats de nos expériences sur certains Cryptogames des genres *Boletus*, *Hygrophorus*, *Paxillus et Gomphidius*.

(1) Il est intéressant de relever que, chez une espèce très voisine, *Turritella triplicata*, bien étudiée par V. Schitz. (*Arch. de Zool. exp.* févr. 1920), le couplage des spermies n'a pas été signalé. Quant à l'hétérochromosome ; s'il existe, il aurait, d'après les figures de première division maturatrice que nous donne Schitz, un comportement tout différent de celui qu'il a chez la Turritelle commune.

Boletus luteus L. Echantillon parfaitement développé. La potasse ne donne aucune réaction colorée sur la cuticule, le revêtement du pied et la chair. Les vapeurs d'ammoniac développent une magnifique coloration rose carmin, sensible surtout sur la chair avoisinant les tubes et sur les tubes eux-mêmes, où la coloration va jusqu'au rouge-sang. Le perchlorure de fer (solution officinale) ne provoque aucune coloration sur la cuticule du Champignon, mais donne une belle coloration vert-olive de la chair du chapeau. Le réactif de Meyer nous a donné une réaction positive sur la chair du chapeau.

Beleteus granulatus L. (Echantillons âgés, déjà passés). La potasse ne donne aucune coloration ; les vapeurs d'ammoniac donnent une magnifique coloration rose, puis rouge-carmin ; le perchlorure de fer provoque, comme pour le *B. luteus*, sur la chair du chapeau, une coloration vert-olive. Echantillons frais. La potasse nous donne, cette fois, une coloration violette (que nous n'avions pas pu obtenir sur les exemplaires âgés) sur la chair du pied, du chapeau, et sur la cuticule ; avec le réactif de Millon, coloration rose de la surface des tubes et de la chair du chapeau.

Boletus chrysenteron B. Sur des échantillons frais de *B. chrysenteron*, nous avons obtenu, par les vapeurs d'ammoniac, une coloration rouge des tubes. L'un de nous, en faisant les mêmes expériences en 1913 n'avait pas remarqué cette coloration.

Hygrophorus olivaceo-albus (échantillon très jeune). Avec les vapeurs ammoniacales et l'ammoniaque, coloration d'un beau jeune-orangé du revêtement du pied, y compris la partie glutineuse. Avec la potasse, les perforations et granulations se colorent également en jaune-orangé. A la limite de la cuticule et de la chair du chapeau, belle zône jaune-orangé, puis jaune-rouge, avec ce même réactif.

Paxillus atrotomentosus Batsch. Notre étude a porté sur des échantillons à divers états de développement. Avec les vapeurs ammoniacales, coloration violette des poils de revêtement feutrés du pied, du chapeau et de la surface des lames. Pas de coloration de la chair. La teinte violette des poils du pied passe au vert, à la longue. Les vapeurs ammoniacales semblent exercer une action de liquéfaction sur la chair et les feuillets du Champignon, qui devienent gris, hygrophanes et humides. Avec le réactif de Meyer, aucune coloration. Quand on traite le Champignon par l'alcool bouillant au bain-marie (méthode de Bourquelot), il se développe une magnifique coloration violette dans les tissus du Champignon.

Gomphidius viscidus (Réactions faites sur des échantillons à divers états de développement). Toutes les réactions ont été con-

cordantes. Vapeurs ammoniacales : coloration violacée rouge-ponceau. Par la potasse, coloration violette. Par le réactif de Meyer, coloration violette. L'eau gaïacolée donne une réaction positive, surtout sous la cuticule. La liqueur iodo-iodurée colore le pied, la base du pied particulièrement, en bleu foncé. La chair de *G. viscidus* mangé par les larves prend une coloration violette toute semblable à celle que lui communiquent les vapeurs d'ammoniaque et la potasse. Les larves secréteraient ou excréteraient-elles quelques substances susceptibles de déterminer cette coloration? Ou celle-ci provient-elle simplement de l'oxydation (sous l'influence de l'air) de quelques chromogènes contenus dans les tissu mis à nu? Nous ne pouvons le dire pour l'instant.

Quoi qu'il en soit, nous publierons prochainement un mémoire assez complet, indiquant : 1° les réactions colorées macroscopiques et microscopiques obtenues avec tel ou tel réactif de concentration déterminée sur les différentes parties du Cryptogame (cuticule, carpophore, stipe, lamelles ou tubes, squames, volve, anneau, bulbe, etc., etc.). 2° L'état de développement (échantillon jeune, adulte, âgé, fraîchement cueilli, ou recueilli déjà depuis quelque temps. 3° L'action des mêmes réactifs sur les sucs obtenus par expression et sur les sucs lactescents de différents Lactaires ; 4° Enfin, nous donnerons une table analytique résumant toutes nos recherches et celles de nos prédécesseurs sur l'état actuel de nos connaissances sur l'action de certains réactifs sur des Champignons variés.

(*Laboratoire de cryptogamie de la Faculté de pharmacie*).

Une maladie bactérienne du Lierre,

par Charles Killian.

Il existe une maladie du Lierre, découverte par Lindau (1904) (1) et appelée par lui « chancre du Lierre ». Cet auteur l'a attribuée à une bactérie, sans en donner les preuves par l'expérience. Arnaud (1920) (2) a ajouté quelques précisions à cette étude descriptive.

Nous avons réussi, en 1916, à isoler les bactéries et à reproduire expérimentalement la maladie. Cet isolement a été fait à partir de lésions récentes, choisies spécialement à l'intérieur des tissus. Des fragments de moelle de tige ont été mis en

(1) Lindau : Der Efeukrebs *Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten*, 1904.

(2) Arnaud : Une maladie bactérienne du Lierre *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1920.

suspension dans une décoction de Lierre, dont quelques gouttes ont été ensemencées sur gélatine de Lierre. Parmi les colonies ainsi obtenues, une espèce bactérienne prédominait nettement. Ces colonies sont guttuleuses, transparentes sur le milieu d'isolement, troubles sur l'agar de viande, et sur des pommes de terre. Sur gélose saccharosée, maltosée, mannitée, tournesolée et sur petit lait tournesolé elles virent d'abord au rouge, puis au bleu de ciel. Pas de fermentation en solution peptonée-glucosée. Caractères morphologiques : Bacille de 2 μ sur 0,5 μ, mobile en bouillon de viande.

Ces cultures pures ont été réinoculées pendant les mois de juillet, août et septembre dans les conditions suivantes : 1° une cinquantaine de plants spontanés dressés ou grimpants ont été infectés par piqûres dans toutes les parties, jeunes et adultes, et maintenues dans la plupart des cas en atmosphère humide. Deux d'entre eux ont montré le noircissement caractéristique de la maladie, dans leurs parties jeunes. Insuccès complet sur les parties adultes. 2° Quelques plants, témoins inoculés avec des instruments stériles, sont restés indemnes. 3° Une vingtaine de plants cultivés en pots de fleur ont été inoculés avec succès. Il semble donc que les boutures soient plus susceptibles à la maladie, fait confirmé d'ailleurs par nos observations.

La bactérie fut ensuite reprise à partir des lésions, en culture pure et identifiée avec celle des inoculations.

Quand les plants inoculés sont maintenus dans une atmosphère habituelle, ils montrent les symptômes après la troisième semaine seulement ; en serre humide, le noircissement apparût dès la première semaine. Les taches s'agrandirent rapidement (jusqu'à 1 cm. par jour). Elles passent de la tige au pétiole et de là au limbe. Les régions jeunes et molles, atteintes, dépérissent dans la plupart des cas ; les régions adultes sont plus résistantes : il arrive souvent que les lésions, en rapide progression pendant la première semaine, s'arrêtent ensuite. La tige a d'autant plus de chance de guérir, qu'elle est plus vieille. Ceci est en rapport avec la structure des tissus, comme le prouve l'étude anatomique des lésions, soit naturelles, soit expérimentales : dans la feuille malade on reconnaît facilement un foyer central de l'infection, formé par des cellules hypertrophiées, faisant saillie sur l'épiderme. Autour de ce foyer, gorgé de bactéries, une large zone de cellules mortes et toujours dépourvues de microbes, passant insensiblement aux tissus normaux. Au contraire, dans la feuille, infectée à un âge jeune, le foyer d'infection dépourvu de cellules, forme une grande cavité circulaire, remplie de bactéries ; il n'y a donc pas, comme dans les parties adultes une intoxication émanant du foyer.

Dans les cas précédents, l'infection de la feuille est vraisemblablement d'origine extérieure. Mais elle peut aussi se propager par l'intérieur. Inoculées dans la tige, les bactéries, ayant infecté le pétiole, s'infiltrent surtout le long des nervures. C'est là, d'ailleurs, le mode de propagation le plus fréquent dans la tige. Dans cet organe les bactéries, d'abord en petit nombre dans l'écorce, entraînent, par leur développement, la mort de ce tissu. Les parois, résorbés ensuite, permettent l'invasion des cellules voisines. Il se forme ainsi des files de cellules infectées au sein des tissus normaux. Ceux-ci, au contact des cellules infectées, sont particulièrement riches en oxalate et en amidon. Les bactéries se massent surtout dans les cellules allongées, dans les vaisseaux et de préférence dans les tubes criblés, favorables à leur développement. Le tissu vasculaire peut ainsi grouiller de microbes, alors que l'écorce en est complètement libre. Dans la tige, les bactéries, suivant les lignes de moindre résistance, se répandent donc dans le sens longitudinal, contrairement à ce qui se passe dans la feuille, où l'expansion se fait dans tous les sens. En raison de la structure plus massive de la tige, la propagation des bactéries s'y ralentit insensiblement. Très souvent, c'est l'hôte qui reprend le dessus : autour du foyer d'infection il se forme, dans ce cas, un tissu cicatriciel, signalé déjà par Lindau.

(*Institut botanique de l'Université*).

Action sur le thymus de l'ingestion de glande thyroïde,

par R. Courrier.

L'existence de corrélations fonctionnelles entre le corps thyroïde et le thymus a été démontrée par des faits d'observation et d'expérimentation. L'étude de ces corrélations est d'un intérêt considérable parce qu'elle peut apporter des éclaircissements sur la fonction du thymus considéré comme l'organe principal des réserves nucléiniennes, fonction envisagée par Dustin et par Jolly.

La maladie de Basedow, le myxœdème, la thyroïdectomie entraînent certaines modifications dans la structure du thymus. L'action sur cet organe de l'ingestion de corps thyroïde a déjà fait l'objet de plusieurs travaux, mais il n'y a pas concordance dans les résultats obtenus. Dustin trouve que l'administration de thyroïde a des têtards de *Rana fusca* provoque la pycnose des petites cellules thymiques et l'atrophie de l'organe. Kahn signale, au contraire, que des têtards nourris au corps thyroïde ont un thymus hypertrophié. Hoskins constate l'hyperthrophie

thymique chez les fœtus de femelle de Cobaye pleine à laquelle on donne du corps thyroïde. Pour Utterström, le corps thyroïde paraît exercer deux actions antagonistes sur le thymus, de sorte que cet organe est ou normal ou involué après l'alimentation thyroïdienne ; il peut aussi présenter parfois dans sa couronne germinative un plus grand nombre de mitoses que dans les conditions normales. Il m'a paru nécessaire pour expliquer les changements survenus dans la structure du thymus après l'hyperthyroïdisme expérimental, de songer avant tout à l'action qu'exerce le corps thyroïde sur le métabolisme. Or, cette action est considérable. On sait que la dépense de fond peut être doublée dans la maladie de Basedow, qu'elle est inférieure à la normale dans le myxœdème (Sandiford), que l'administration de thyroïde augmente les échanges gazeux (Magnus-Lévy) et les échanges azotés (Schafer, Janney). On sait aussi que Kendall parvient à augmenter de 30 p. 100 le taux des échanges à l'aide de principes actifs iodés qu'il a retirés de la glande thyroïde. Le corps thyroïde exerce donc une puissante action stimulante sur le métabolisme général.

J'ai fait deux genres d'expériences en m'appuyant sur ces données. J'ai opéré sur des Rats blancs et sur des Chats en croissance, en leur administrant du corps thyroïde de Mammifères (Veau, Porc).

Première série d'expériences. On donne de 0 gr. 50 à 5 gr. par jour de thyroïde fraîche avec un régime nettement insuffisant pour compenser l'augmentation du métabolisme. Les animaux sont en bilan négatif et diminuent de poids très rapidement. On constate à l'autopsie que de tous les organes, y compris les organes lymphoïdes, c'est le thymus qui est le plus profondément atteint. L'examen histologique révèle une dégénérescence avancée du parenchyme thymique présentant l'image très nette du « thymus inverti », décrite pour la première fois par Lucien et Parisot dans l'atrepsie et retrouvée par Crémieu après la rœntgénisation. Au lieu de l'aspect normal caractérisé par une zône corticale foncée, grâce à l'abondance des thymocytes qu'elle renferme et par une région médullaire plus claire, les follicules offrent une image inversée : leur zône corticale est pâle et la médullaire est assez sombre. Cet aspect est dû à ce que la périphérie des follicules ne contient plus de thymocytes, les cellules réticulaires apparaissent nettement et quelques-unes ont phagocyté des petites cellules thymiques. La région médullaire, au contraire, renferme plus de thymocytes que normalement ; parmi eux quelques-uns sont en pycnose. Nous voyons donc que le thymus a perdu presque toutes ses petites cellules ; quelques-unes ont été phagocytées sur place par des éléments du réticu-

lum ; les autres, après s'être rassemblées dans les zônes médullaires, semblent avoir été éliminées par les vaisseaux. Peut-on conclure de ces premiers résultats à une action spécifique du corps thyroïde provoquant l'atrophie thymique par la disparition des thymocytes? Les animaux en expérience étant en bilan négatif, et les travaux de Jolly ayant montré l'atrophie thymique au cours du jeûne, n'est-ce pas plutôt la dénutrition générale qui a atteint le thymus de façon spéciale? Les expériences suivantes vont le prouver.

Deuxième série d'expériences : On donne de o gr. 5o à 5 gr. par jour de corps thyroïde, mais on couvre les dépenses avec une nourriture appropriée de manière à être en bilan positif. Le thymus des animaux soumis à un tel régime, non seulement n'est pas atrophié, mais il est dans la généralité des cas plus volumineux que celui des témoins de la même portée. Le rapport a été établi entre le poids du thymus et le poids du corps. L'examen histologique montre que la zône corticale des follicules est très riche en thymocytes.

Cette hypertrophie ne se produit pas dans tous les cas, elle fait défaut lorsque la limite de tolérance a été atteinte.

Cete augmentation de volume du parenchyme thymique est-elle dûe à l'augmentation du métabolisme provoquée par l'ingestion thyroïdienne ou bien se trouve-t-on en présence d'une action spécifique du corps thyroïde, entrevue déjà par Utterström?

Pour répondre à cette question, on peut essayer d'augmenter le métabolisme en exposant pendant une assez longue période les animaux à de basses températures ; on ne trouve pas dans ce cas d'hypertrophie. Il s'agit donc probablement d'une action spécifique du corps thyroïde.

Conclusions. Ces expériences nous amènent à l'explication suivante de l'action du corps thyroïde ingéré sur le thymus : le thymus réagit différemment à l'ingestion thyroïdienne suivant que le sujet en expérience est en bilan positif ou négatif.

Dans le cas du bilan négatif, il y a atrophie thymique causée par la dénutrition générale et l'on constate par l'examen comparatif de tous les organes que le thymus est atteint d'une façon élective. Dans le cas du bilan positif, on assiste au contraire la plupart du temps, à une hypertophie thymique paraissant dûe à une action spécifique de la glande thyroïde.

Nous montrerons dans une communication ultérieure que ces résultats apportent une confirmation à la théorie, considérant le thymus comme le principal organe de réserve des nucléoprotéides.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Remarques sur la coloration des éléments du sang,

par Paul Weill.

Le grand nombre de nouvelles méthodes pour la coloration du sang publiées dans ces dernières années prouve qu'avec les procédés courants (May-Grunwald, Giemsa-Romanowsky et leurs modifications) on n'obtient souvent pas de résultats satisfaisants. Ces échecs, dus pour la plus grande partie à l'inconstance des fixateurs et colorants employés, nous ont incité à rechercher une méthode d'application simple et courte. En voici les détails :

1° *Conserver les lames dans l'eau de savon.* Les lames usagées — le prix du verre nous oblige à nous en resservir — sont cuites dans de l'acide sulfurique très dilué, lavées plusieurs fois dans de l'eau alcalinisée, puis dans de l'eau pure. Au lieu de les conserver à sec et de les laver — comme presque tous les traités l'enseignent — à l'alcool-éther avant de s'en servir, nous les conservons simplement dans un bocal rempli d'eau de savon assez concentrée. Avant l'usage les lames sont lavées à l'eau courante.

2° *Fixer l'étalement humide aux vapeurs d'acide osmique.* Quelques gouttes d'une solution d'acide osmique (1 à 2 p. 100) sont versées dans une boîte en verre. Avant de faire l'étalement on expose la lame bien sèche, face à enduire par en bas, pendant quelques secondes aux *vapeurs* de l'acide, en la posant sur la boîte. Après l'étalement, la lame *encore humide* est posée de nouveau sur la boîte pendant 20 secondes, face enduite par en bas (Weidenreich). Il faut se garder de la laisser plus longtemps, la coloration en souffrirait. Si on prend soin de fermer hermétiquement la boîte contenant l'acide osmique, on peut s'en servir indéfiniment.

3° *Fixer au mélange de* May-Grunwald. La lame complètement séchée, on la recouvre du colorant de May-Grunwald pendant 5 minutes, après l'avoir posée dans une boîte de Pétri fermée, afin d'éviter l'évaporation de l'alcool méthylique.

4° *Colorer et différencier dans une solution très diluée de bleu de méthylène.* On prépare la solution suivante : bleu de méthylène, 2 gr.; solution de borax à 5 p. 100, 100 gr. (Manson). En mettre quelques gouttes dans une éprouvette qu'on remplit d'eau distillée ; on verse à peu près 10 c.c. de cette solution *sur* la lame, et on agite la boîte de Pétri pendant 40 à 50 secondes.

5° *Laver à l'eau courante* et sécher la lame à froid, sans l'exposer à la flamme. La chromatine est très nette, colorée en bleu; toutes les granulations sont teintes comme après la coloration panoptique classique. Les avantages de cette méthode consistent

en une bonne fixation à l'acide osmique et en un résultat de coloration indépendant de l'instabilité des solutions de May-Grunwald.

(Institut d'histologie et Ecole d'accouchement de la Faculté de médecine).

Fixation de l'amylase sur l'amidon cru et l'empois d'amidon,

par L. Ambard.

Dans une note précédente nous avions relaté que de l'amylase mise en contact avec de l'amidon cru s'y fixait à peu près complètement, mais que si l'on mettait le complexe en présence d'empois, celui-ci s'emparait à son tour du ferment.

Dans la présente note nous étudierons quelques-unes des conditions du déterminisme de ce double phénomène. Pour la défixation de l'amylase, à partir du complexe amidon cru — ferment, nous avons employé le glycogène au lieu de l'amidon. Pour des expériences quantitatives cette dernière substance offrirait un grave inconvénient. En milieu salé elle se sédimente rapidement par la centrifugation, de sorte qu'il est difficile de séparer l'amidon cru de l'empois d'amidon. Le glycogène, par contre, est stable, même en milieu salé, et pour cette raison facilite les opérations : c'est uniquement pour cette raison que nous lui avons donné la préférence.

Lorsque l'on étudie la formation des complexes, la première question qui s'impose à l'étude est le rôle des électrolytes. Nous n'avons qu'effleuré ce problème pour ce qui est de la fixation de l'amylase sur l'amidon cru. Nos essais, pour voir une différence entre la fixation en milieu exempt d'électrolytes et en milieu additionné de NaCl, ont été absolument négatifs. Dans les deux cas la fixation a été complète. Nous citons simplement ces recherches sans vouloir en tirer de conclusion, car il est certain que nos lavages répétés de l'amidon cru ont été impuissants à débarrasser ce corps de ses sels.

L'étude de la reprise de l'amylase par le glycogène sur le complexe amidon cru-amylase se prête, par contre, à des expériences plus aisées. Par ébullition du glycogène et précipitation de ce corps par l'alcool nous pensons lui avoir enlevé la majeure partie de ses électrolytes. En tous cas, l'expérience faite avec la substance ainsi préparée a été décisive. En milieu exempt d'électrolytes le glycogène ne s'est emparé que de 4 p. 100 de l'amylase du complexe amidon cru-ferment, tandis qu'en milieu salé, cette reprise est presque totale.

Contrairement à ce qu'on aurait pu penser, la réaction du milieu qui est souvent si importante en matière de teinture, et qui en matière d'hydrolyse joue le rôle considérable que l'on sait, ne modifie en rien la valeur de la défixation par le glycogène.

Bien des corps peuvent former des complexes avec l'amylase et le fait n'est pas pour surprendre puisque l'amylase est vraisemblablement un colloïde et qu'à tel titre il doit être soumis aux lois générales de la formation des complexes. En tous cas, et sans qu'il soit besoin de préjuger de la nature du ferment, on sait avec quelle facilité l'amylase est entraînée dans certains milieux où l'on fait une précipitation.

Il était donc important d'étudier les caractères du complexe amylase-amidon cru et amylase-empois. L'expérience montre d'une manière non équivoque qu'aucune substance — et nous avons essayé tour à tour la glucose, la saccharose, la lactose, la maltose, la glycérine, l'inuline, la gomme arabique, le mastic, les hydrates de fer et d'alumine — n'est capable de déplacer l'amylase lorsqu'il est fixé sur l'amidon cru : une seule substance est capable de ce déplacement, c'est l'empois d'amidon ou le glycogène.

Pour ce qui est de la proportion d'amylase reprise par le glycogène sur le complexe amidon cru-amylase, on constate une proportionnalité identique à celles que donnent toutes les adsorptions en général. Des volumes identiques de glycogène reprennent respectivement 98 p. 100, 90 p. 100 et 74 p. 100 du ferment lorsque les concentrations du glycogène sont respectivement de 10 p. 1.000, de 1 p. 1.000 et de 0,1 p. 1.000.

Tels sont les faits essentiels que nous voulions mentionner et dont le développement sera donné sous peu dans le *Bulletin de la Société de chimie biologique.*

Ils semblent prouver comme l'avaient dit M. V. Henri et certains de ses collaborateurs, notamment Larguier des Bancels, Bierry et Giaja, que la formation d'un complexe ferment-substance à hydrolyser est le stade préparatoire de la digestion et que l'intervention des sels neutres est une des conditions essentielles de la formation du complexe.

On peut encore y trouver l'explication rationnelle du fait énigmatique constaté par Duclaux et qui est le suivant. Pour des concentrations initiales d'amidon égales ou supérieures à 10 p. 1.000 la quantité d'amidon hydrolysée dans l'unité de temps est toujours la même ; par contre, la quantité d'amidon hydrolysée dans l'unité de temps décroît rapidement lorsque la concentration initiale de l'amidon tombe au-dessous de 1. p. 1.000. Si, comme il y a lieu de le croire, la quantité d'amylase agissante dans un milieu n'est pas toute l'amylase présente, mais seule-

ment l'amylase formant complexe avec l'empois et si cette proportion d'amylase agissante nous est donnée par l'amylase reprise par les empois sur le complexe amidon-cru-froment, nous voyons que dans un empois à 10 p. 1.000 il y a déjà 98 p. 100 de l'amylase qui sera agissante, tandis que la proportion du ferment actif tombera à 90 p. 100 dans un empois à 1 p. 1.000 et à 74 p. 100 dans un empois à 0,1 p. 1.000.

Réponse aux dernières critiques de M. Nicloux,

par P. Lavialle et J. Thonnard.

Le 9 juillet dernier, nous avons formellement contesté, après en avoir donné les raisons, l'exactitude des affirmations non étayées de M. Nicloux relatives à nos notes des 27 mars et 16 avril 1920. Le 12 novembre, M. Nicloux a déclaré que ses remarques pouvaient être brèves, une revue critique (1), sur ce sujet, ayant été publiée par lui quelques mois auparavant.

Examinons d'abord l'unique document dont parle M. Nicloux. Nous le connaissions. Nous l'avons relu avec une attention vivement soutenue et nous affirmons que pas une ligne de ce document ne fournit une réponse à notre note du 9 juillet. L'index bibliographique cite, cependant, un travail de Barcroft et Hill qui nous intéresse et que nous avons cité et analysé dans nos notes des 16 avril et 9 juillet.

La même revue nous donne les moyens de montrer, avec évidence, que M. Nicloux ne saurait s'appuyer sur les travaux qu'il dit si complets, si précis de l'école anglaise, pour proclamer l'inutilité des nôtres. M. Nicloux nous révèle, en effet, (p. 125), que pour Barcroft et Camis les *hémoglobines* de l'Homme et du Chien peuvent être substituées l'une à l'autre dans un même système expérimental sans changer les résultats ; tandis que pour Krogh, Douglas et Haldane (p. 128 et 137), les hémoglobines du Bœuf et du Lapin, les sangs de l'Homme et de la Souris, ne se comportent pas de façon identique et *peuvent* même présenter des *variations tout à fait nettes* dans la même espèce animale. M. Nicloux souligne ces divergences en parlant (p. 134), des *travaux contradictoires* ou *entachés de graves causes d'erreur* auxquels ce sujet a donné lieu avant ses recherches personnelles, soit avant 1914. Peut-on raisonnablement, en présence de ces résultats et de ces textes, parler des travaux de l'Ecole anglaise comme de

(1) M. Nicloux. Sur les combinaisons de l'hémoglobine avec les gaz, etc... *Bull. de la Soc. de Chimie biol.*, octobre 1919, p. 114.

travaux précis et complets, frappant nos recherches de stérilité?

M. Nicloux aborde, pour la première fois (12 novembre), le fonds même du travail. Il nie, avec assurance, la possibilité de l'emploi du spectroscope dans l'étude des HbCO en ce qui regarde leur transformation complète par nos courants gazeux. M. Nicloux est dans l'erreur! Qu'il nous suffise de dire ceci : nous avons appliqué une méthode déjà adoptée en chimie analytique, dans le dosage des petites quantités de lithium, et dans celui de l'urobiline. Pour chaque hémoglobine, nous avons déterminé, d'abord, le volume maximum d'une dilution saturée d'oxyde de carbone qu'on peut ajouter à 5 c.c. d'une même dilution oxyhémoglobinée réduite par l'hydrosulfite de soude, sans faire apparaître les deux bandes de HbCO. Ensuite, nous avons fixé le temps nécessaire pour décomposer totalement HbCO, temps dont la limite correspondait au moment où il devenait possible d'ajouter à nos 5 c.c. de prise d'essai réduits (cas du courant de O) ou non (cas du courant de H) par l'hydrosulfite de soude pulvérulent, le volume préalablement déterminé de dilution de HbCO, sans faire apparaître les deux bandes de HbCO. En opérant par comparaison, l'erreur d'appréciation est inférieure à 5 o/o. Quant aux mélanges de HbO^2 avec Hb, le spectroscope permet d'y déceler 0,50 o/o de HbO.

M. Nicloux écrit, en note : « Lavialle et Thonnard ont signalé l'importance de la vitesse du courant gazeux ; c'était à prévoir ». Il voit aussi dans notre travail des causes d'erreur cachées. Les mots « *c'était à prévoir* » et « *causes d'erreurs cachées* » jettent une vive lumière sur le caractère de cette argumentation.

M. Nicloux aurait désiré connaître le diamètre des bulles gazeuses qui passaient dans nos dilutions. Mais, ce diamètre, s'il ne variait pas pendant l'ascension des bulles, ne pourrait-il être tiré des caractéristiques de notre courant gazeux : 1 litre en 5 minutes et 5 bulles par seconde? (Note du 16 avril).

M. Nicloux nous reproche de n'avoir pas décrit notre appareil. Nous l'avons décrit oralement, réservant pour un travail d'ensemble les détails.

Quant aux appéciations relatives à la concentration en hémoglobine et aux électrolytes essayés, nous ne leur accordons aucune valeur. En ce qui concerne la concentration en hémoglobine, M. Nicloux aurait dû renouveler nos expériences avant de les critiquer. Pour les électrolytes, il compare les résultats fournis par la méthode de quelques auteurs anglais, aux résultats fournis par la nôtre, pourtant si différente. Dans les deux cas, l'esprit scientifique subit un dommage.

M. Nicloux écrit encore que ni les auteurs anglais ni Krogh n'ont employé la pompe à mercure, contrairement au texte de nos notes des 27 mars et 9 juillet. Si quelques auteurs ont fait

usage d'appareils, qu'ils nomment « pompe à gaz du sang », dans la manipulation desquels intervient du mercure, ce reproche dépasse un peu l'entendement quand on lit sous la plume de M. Nicloux, toujours dans la même revue critique (p. 133) : « Krogh extrayait au moyen de la pompe à mercure l'oxyde de carbone, etc. ».

Enfin, notre critique fait remarquer que, dans notre citation du travail de Barcroft et Camis, nous employons le mot parabole au lieu du mot hyperbole. En réalité, dans ce travail ne figurent ni le mot parabole, ni le mot hyperbole, qui fut adopté seulement un peu plus tard par Barcroft et Roberts. Nous avons donc nettement confondu, en examinant les figures du travail précité, la parabole avec l'hyperbole. C'est la seule satisfaction que nous accordons à M. Nicloux.

Nous n'aurions pas repris la parole, si M. Nicloux n'avait pas représenté sa revue critique, sèchement citée, comme contenant toutes les réponses désirables, et s'il n'avait pas formulé de nouvelles critiques. Nous pensons avoir montré clairement qu'il n'a pas justifié le rôle de censeur qu'il paraît vouloir jouer, mais que nous ne voulons pas subir inutilement.

Maurice Nicloux. — J'ai dit dans la note, que j'ai publiée dans ces *Comptes Rendus* (1920, t. LXXXIII, p. 1454), tout ce que j'avais à dire à propos de MM. Lavialle et Thonnard ; mes critiques restent entières et je considère, pour ma part, la controverse comme close.

Bureau et Conseil pour 1921.

Président : M. Georges Weiss.
Vice-présidents : MM. E. Bataillon et L. Bard.
Secrétaire général : M. E. Chatton.
Trésorier : M. Forster.
Membres du Conseil : MM. L. Blum, A. Borrel, P. Bouin, Houard, Jadin et E. Terroine.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 8 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Bettencourt.

SUR LES CORDONS OVIGÈNES DE L'OVAIRE ADULTE DE LA LAPINE ; LEUR ATRÉSIE,

par A.-L. SALAZAR.

Dans les ovaires adultes de la Lapine, on voit parfois de grandes poussées ovigènes sous la forme de cordons ovigènes (invaginations épithéliales) anastomosés, séparés par un tissu conjonctif, riche en fibres disposées en plexus. Ces poussées (dont le rôle ovigène est nié par quelques auteurs, admis par d'autres) se circonscrivent en général à un secteur déterminé de l'ovaire. On peut les étudier, dans des conditions particulièrement favorables, sur les coupes traitées par la réaction tanno-ferrique (1), car les cordons ovigènes y apparaissent en blanc sur un fond noir formé par les fibres conjonctives.

Ils sont limités par un mince trait noir, représentant la membrane qui borde tous les cordons et dont l'existence est niée par Paladino. Çà et là, on voit les oocytes de nouvelle formation,

(1) Voir la note « Méthode de coloration tanno-ferrique ». *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 37, p. 1655, 1920.

disposés parfois en séries, ce qui donne aux cordons un aspect moniliforme. Nous ne décrirons pas ici la genèse des follicules primordiaux aux dépens des cordons ; nous dirons seulement que, une fois l'oocyte constitué, le tissu conjonctif coupe le cordon à droite et à gauche de l'oocyte, en y laissant annexées quelques cellules non différenciées du cordon, qui seront les cellules-mères de la future granulosa ; la portion de la membrane délimitant le cordon constitue la membrane de Slavjanski. Ces amputations des cordons donnent origine à une foule de débris épithéliaux qui prennent différentes formes : cordons, petites morulas, grandes morulas épithéliales (follicules anovulaires de Regaud), etc. Ces débris épithéliaux restent parfois appendus aux follicules néoformés, à cause d'une amputation moins nette du cordon. Tous ces débris, cordons, morulas, etc., libres ou annexés aux follicules, sont détruits plus tard par des processus spéciaux d'atrésie qu'on peut classer en quatre groupes : 1° atrésie conjonctive ; 2° atrésie hydropique ; 3° atrésie cytolytique ; 4° atrésie mixte. L'atrésie conjonctive est identique à l'atrésie embryonnaire de de Winiwarter ; cependant, elle est ici de beaucoup moins intense et moins importante que dans les périodes fœtales. L'atrésie que nous appelons hydropique se présente sous la forme suivante. La méthode tanno-ferrique colore, dans les interstices entre les cellules des cordons ovigènes et des débris épithéliaux qui en résultent, une substance liquide interstitielle, homologue du liquor folliculi primordial. Or, à un moment donné, cette substance s'accumule en masses volumineuses, désagrège le nodule épithélial, qui est ainsi détruit. Les cellules sont englouties dans cette masse liquide, qui se colore en noir par la méthode tanno-ferrique ; d'autres cellules résistent, diminuent de volume et tombent dans le stroma conjonctif, où elles disparaissent sans que je puisse dire comment ; parfois elles semblent devenir cellules conjonctives. Souvent, la mince membrane qui limite le débris épithélial, homologue de la membrane de Slavjansky, s'hypertrophie démesurément, se plisse, se colore fortement en noir et prend, en somme, tous les caractères et l'aspect de la membrane folliculaire atrésique de la période post-chromatolytique. Fait singulier : parfois une membrane entièrement analogue, ondulée, colorée en noir, se forme à l'intérieur du nodule résiduel, dans les interstices qui séparent ces cellules. Tout cela démontre d'une manière indirecte que le liquor folliculi, la membrane de Slavjanski et les masses hydropiques qui n'en sont que la forme atrésique, résultent de l'activité des cellules de la granulosa ou de celle des cellules des cordons. L'accumulation hydropique est quelque fois si intense que, dans les coupes traitées par le tannin et le fer, le nodule se

montre comme une tache fortement noire avec, çà et là, quelques cellules résiduelles.

L'atrésie hydropique se combine habituellement avec la pénétration active du tissu conjonctif (atrésie mixte), mais jamais nous n'avons rencontrés les deux types, hydropique et conjonctif, combinées avec l'atrésie cytolytique, d'ailleurs rare. Le type le plus fréquent est l'atrésie hydropique. Ces types d'atrésie frappent souvent les cordons ovigènes avant la libération des follicules jeunes, qui sont parfois atteints en plein cordon ovipare. La destruction des débris épithéliaux se continue pendant un espace de temps assez long, puisqu'on en trouve encore des traces dans des ovaires où la poussée ovigène n'existe plus ; dans les ovaires à type interstitiel pur, par exemple, on voit des nodules épithéliaux en pleine atrésie hydropique, quelques-uns plus rares, dissociés par le tissu conjonctif, et de nombreux débris tannophiles, noirs, résultant de ces destructions. La masse hydropique semble s'infiltrer dans les interstices du stroma conjonctif, où elle contribue peut-être à la formation de la substance tannophile que nous avons décrite ; une partie semble passer dans les vaisseaux qui se montrent chargés d'un plasma fortement tannophile, coloré aussi en noir intense.

Dans les ovaires caractérisés par la présence d'une forte poussée ovigène, on voit un grand nombre de formes d'atrésie profondément atypiques des follicules moyens et petits, ayant parfois d'étroits rapports avec les formes d'atrésie hydropique et conjonctive que nous venons de décrire.

(*Institut d'histologie et d'embryologie de l'Université de Porto, Faculté de médecine*).

Les corpuscules concentriques de la granulosa atrésique de la Lapine (période chromatolytique),

par A.-L. Salazar.

Au point de vue de l'histo-dynamique comparée des processus de sécrétion à forme dégénérative, il y a quelques comparaisons intéressantes à faire entre l'atrésie folliculaire de l'ovaire et les autres organes à sécrétion de forme dégénérative. Les follicules atrésiés dans leur forme finale, c'est-à-dire à la fin de la période post-chromatolytique, ressemblent souvent dans leur ensemble à des corpuscules de Hassal. Certains détails histo-dynamiques de l'atrésie sont également comparables à ceux du corpuscule de Hassal. Parmi ces détails, l'un des plus intéressants est le cor-

puscule concentrique que nous avons signalé (1) dans la granulosa atrésique de la Lapine. La description que nous avons faite dans le travail en question se rapporte seulement à la forme élémentaire de ces corpuscules. Les corpuscules élémentaires, c'est-à-dire constitués seulement par des cellules, sont en effet, les plus fréquents ; mais on voit très souvent des corpuscules concentriques plus complexes, formés de trois, de quatre ou de plusieurs cellules dégénérées concentriquement. Parfois, on rencontre des corpuscules qui ne sont élémentaires qu'en apparence ; car si l'on étudie soigneusement le contenu formé de débris cellulaires, on parvient à distinguer dans le magna les débris provenant de plusieurs cellules. Ces corpuscules sont fréquemment bicentriques : la cellule englobante prend la forme de deux croissants adossés, et chacun d'eux, appartenant à la même cellule, se comporte comme le font ceux des corpuscules unicentriques. Les corpuscules bicentriques, comme les corpuscules unicentriques peuvent être élémentaires ou complexes. Le fait suivant est curieux : les cellules en mitose concourent fréquemment à la formation des corpuscules concentriques. Pendant les poussées de la période chromatolytique, on voit souvent des prophases, des asters, des dyasters, des télophases, entourer une cellule intacte ou déjà réduite à l'état de corpuscule chromatolytique, et dégénérer concentriquement avec elle ; il se forme ainsi des corpuscules concentriques parfois complexes.

Les corpuscules concentriques se montrent avec fréquence à la période chromatolytique ; peu nombreux au début, ils augmentent au fur et à mesure que la fin approche ; c'est dans la période post-chromatolytique qu'ils sont le plus fréquents. Ils sont plus ou moins nombreux selon les follicules ; parfois, durant la période post-chromaolytique qu'ils sont le plus fréquents. Ils sont plus ou moins nombreux selon les follicules ; parfois, durant · période post-chromatolytique qu'ils sont le plus fréquents. Ils tièrement formée. L'organisation de ces corpuscules n'atteint jamais la complexité qui caractérise le corpuscule de Hassal ; dans la granulosa, la tendance est plutôt vers la formation d'un ensemble de corpuscules plus ou moins compliqués, que vers la formation d'un corpuscule unique, très volumineux, caractérisé par d'innombrables couches, ayant un centre commun, comme dans les lobes thymiques. Mais si nous faisons abstraction de cette différence, il existe des follicules qui, à la période post-chromatolytique, présentent au point de vue des processus histo-dynamiques, une ressemblance frappante avec les proces-

(1) A.-L. Salazar. Sur la période chromatolytique de la granulosa atrésique de la Lapine. *Mémoires publiés par la Société Portugaise des Sciences Naturelles. Série biologique*, n° 2, 1919.

sus sécrétoires des glandes à sécrétion de forme dégénérative, telles que le thymus, l'hypophyse, la thyroïde, etc.

(*Institut d'histologie et d'embryologie de l'Université de Porto, Faculté de médecine*).

EPIDERMOPHYTON SALMONEUM, n. sp., AGENT D'UNE ÉPIDERMOPHYTIE INGUINALE DANS L'INDE PORTUGAISE.

Note de FROILANO DE MELLO, présentée par M. S. BETTENCOURT.

Sous le nom de *dœença de mainato* (maladie de blanchisseur) on connaît dans l'Inde portugaise une dermatose extrêmement prurigineuse, frappant, soit les indigènes, soit les Européens. Peu répandue dans les villages, assez fréquente dans les villes, cette maladie attaque les indigènes surtout à l'époque de la puberté et les Européens même dans la première année de leur arrivée à cette colonie. Les régions du corps où la maladie se présente, sont par ordre de fréquence : chez les Hommes, la face interne des cuisses, la région inguino-scrotale, interfessière, l'aisselle et rarement les autres parties du corps ; chez les Femmes, la région inguino-crurale, l'aisselle, la région inframammaire et la ceinture.

Aidé par mon élève, le Dr Fernando Leite de Souza e Noronha, j'ai voulu poursuivre une enquête clinique et des recherches de laboratoire sur cette maladie. Nous avons vu qu'elle se présentait sous trois types cliniques : marginé, tout à fait semblable à l'eczéma marginatum de Hebra ; érythémo-papuleux et papuleux (1 cas), celui-ci avec une tendance à se généraliser par toute la surface du corps.

L'examen des squames nous a montré qu'il s'agissait d'une dermatomycose. Les cultures des 35 cas nous ont donné l'*Epidermophyton cruris* Castellani 1905 (=*Ep. inguinale* Sabouraud 1907). Un seul cas, à dermatose papuleuse, généralisée, à larges papules dures presque coriaces, au centre rouge vineux et à la périphérie moins foncée, dermatose prurigineuse, à contours irréguliers suintant comme les autres types un liquide visqueux, à odeur *sui generis*, nous a donné des cultures d'un type différent qui a été pour nous une véritable surprise au laboratoire et nous semble constituer une nouvelle espèce d'*Epidermophyton*. Nous en décrivons les caractères :

Cultures primaires sur Sabouraud glucosé. Vers le 8e jour, culture sèche, incolore, plus ou moins luisante, la partie cen trale bombée en bouton, la partie pérphérique se disposant en radiations divergentes. Les jours suivants, la culture prend une

tonalité rose qui, vers le 12e jour, devient de couleur saumon, avec la partie centrale plus foncée, couleur de feu. Vers le 16e jour, une touffe blanchâtre se développe auprès du centre, constituant le commencement du duvet pléimorphique qui, vers la troisième semaine, recouvre toute la culture.

Culture primaire sur gélose glucosée à 4 p. 100. Cinq tubes sur 35 ensemencements présentent un faible développement duveteux, sec, violet clair. Cette tonalité se prononce de plus en plus et, vers le 30e jour, la culture qui n'a atteint que 2 cm. à peine de diamètre est d'un beau violet foncé, presque pourpre. La colonie semble s'enfoncer dans la gélose qui paraît avoir été colorée en pourpre (pigmentation du milieu). La face inférieure de la culture est jaune clair.

Cultures secondaires : Citron nil. *Carotte,* culture duveteuse, rose après 24 heures, devenant couleur saumon vers le 4e jour, un léger duvet pléimorphique se développant vers le 10e jour. *Pomme de terre* idem, quant à la couleur de la culture ; vers le 10e jour, la culture est plus claire, rose saumon, la partie centrale cratériforme, la périphérie se disposant en circonvolutions cérébriformes. *Gélose simple,* faible développement. *Sabouraud glucosé,* comme dans la culture primaire, mais la couleur saumon moins foncée ; *Milieu de conservation peptoné* à 4 p. 100 culture humide, brillante, duveteuse, gris perle, bombée au centre, rayonnante à la périphérie ; vers le 8e jour, la couleur est plus sale, presque brunâtre. *Milieu peptoné à 2 p.* 100 *et à* 1 *p.* 100 : le même aspect que dans le milieu antérieur, la culture étant moins humide.

Dimensions générales des cultures : 24 h., 1 cm ; 48 h., 2 cm.; 4e jour, 3 cm.; 9e jour, 5 cm.; 11e jour, 7 cm.

Culture en cellule (éléments mycologiques). Aucun élément qui puisse être confondu avec conidie, spores, corps pectiné ou vrilles ; filaments mycéliens peu flexueux ayant dans leur intérieur des condensations protoplasmiques simulant des noyaux ; d'innombrables fuseaux de formes et dimensions variées, quelques-uns avec des septuations complètes ou incomplètes, simples ou ramifiées, simulant parfois des arborisations.

Classification. Il s'agit évidemment du genre *Epidermophyton* Lang 1879 emend. Sabouraud 1907. L'espèce paraît intermédiaire entre l'*E. perneti* Cast. 1907 et *E. rubrum* Cast. 1909, ayant avec celle-ci plusieurs ressemblances (partie centrale bombée, irradiations périphériques divergentes sur Sabouraud glucosé ; pigmentation violacée de la gélose glucosée ; type clinique papuleux de la dermatose avec tendance à généralisation). Le sérum *E. salmoneum* est dû à sa couleur saumon caractéristique.

(Ecole de médecine de Nova Goa, Inde portugaise).

PROTOZOAIRES PARASITES DU *Pachelebra moesta* REEVE.

Note de FROILANO DE MELLO, présentée par M. A. BETTENCOURT.

Au cours des recherches que j'ai entreprises dans mon laboratoire sur la possibilité de l'endémisation, dans notre Inde, de la *Bilharzia mansoni*, importée par nos troupes africaines, j'ai eu l'occasion d'étudier plusieurs espèces de Mollusques, soit pour la recherche de cercaires, soit pour suivre l'évolution de l'infection expérimentale de ces Mollusques par des myracides de *B. mansoni*.

Presque tous mes Mollusques sont parasités par d'intéressants Protozoaires ; ceux de *Pachelabra moesta* feront l'objet de cette communication.

Cristispira pachelabrae n. sp., gros spirochète parasitant la glande digestive du mollusque, ayant des mouvements de progression indifféremment par les deux extrémités et un mouvement oscillatoire qui fait vibrer son corps, sans altérer le nombre de ses spires. La longueur du parasite est variable : 2,5 p. 100 ont 12, 14, 15, 16 μ ; 12 p. 100, 17 μ ; 12 p. 100, 19 μ ; 15 p. 100, 20 μ ; 18 p. 100, 21 μ ; 18 p. 100, 22 μ ; 12 p. 100, 24 μ ; 3 p. 100, 25 μ. Le nombre des spires n'est pas fixe : 5,5 p. 100 ont 5 spires ; 15 p. 100, 7 spires ; 6 p. 100, 8 spires ; 21 p. 100, 9 spires ; 24 p. 100, 10 spires ; 3 p. 100, 11 spires ; 18 p. 100, 12 spires ; 2,5 p. 100, 13 spires ; 2,5 p. 100, 15 spires. Largeur, sans compter la crête, 1 μ.

En ce qui concerne la structure du parasite, nous devons considérer d'abord sa crête, s'étendant comme une membrane ondulante d'une extrémité à l'autre du parasite. Nous n'avons pas vu des fibrilles dans la constitution de cette crête qui est plus développée aux parties convexes du parasite et se confond presque avec son corps vers les concavités. Condensations protoplasmiques quadrangulaires dans l'intérieur, constituant la *room chambered structure* des auteurs anglais.

Herpetomonas pachelabrae n. sp. Il nous semble que des flagellés de ce genre n'ont été jusqu'à présent signalés que dans l'intestin des insectes, l'uniflagellé découvert par Kent dans le tube digestif du Nématode *Trilobus gracilis* étant une espèce douteuse. L'intestin de *Pachelabra moesta* présente d'abondants *Herpetomonas*, les unes fusiformes, les autres rondes, celles-ci représentant des stades intermédiaires entre les Herpetomonas vrais et les stades leishmaniformes. Division binaire longitudinale. Macronucléus ovalaire de 1,5 à 2 μ, sans centrosome visible. Micronucléus arrondi, entouré parfois d'une vacuole. Longueur : 9 à 17 μ ; largeur : 2,5 à 3. Formes leishmaniennes : 3 à 4 sur 2 à 3 μ. Longueur du flagellé : 24 à 37 μ ; largeur : 0,50.

Adelea pachelabrae : n. sp. Sous ce nom, nous désignons une intéressante coccidie parasitant les cellules de la glande digestive du mollusque et se trouvant libre dans son intestin. Les schizontes mâles et femelles (micro et macro schizontes) présentent des caractères d'un dimorphisme sexuel qui n'est cependant pas aussi prononcé que chez *A. ovata* et *A. hartmanni.* Notre macroschizonte a le corps arrondi ou ovalaire, avec un noyau entouré d'une membrane distincte et le protoplasma fortement alvéolaire, contenant souvent des granules que nous interprétons comme matériel de réserve. Division binaire égale ou inégale ; nous avons pu compter jusqu'à 16 noyaux. Le microschizonte a le protoplasma faiblement alvéolaire, non granuleux, le noyau compact et fortement coloré (Hématoxyline ferrique après fixation humide par le sublimé-alcool), de rares granulations beaucoup plus fines que celles du schizonte femelle, et que nous pensons devoir être du pigment. Le macromérozoïte est ovalaire, à protoplasma alvéolaire et contient un noyau arrondi. Le micromérozoïte est ovalaire ou fusiforme et son noyau contient un caryosome bien visible.

Cycle sporogonique. Dans l'étude de ce cycle nous n'avons pu observer toutes les phases décrites chez des parasites similaires. La fécondation des gamètes, que nous n'avons pas vue, est précédée du phénomène d'association, le gamète femelle étant attaché à 1 ou plusieurs gamètes mâles. Le gamète femelle est rond, ovalaire, possède un noyau volumineux et pas de caryosome visible. Il n'est pas facile de le distinguer du macroschizonte, sauf par l'existence d'une forte membrane périphérique et pour avoir un seul noyau, tandis que chez des schizontes de cette grandeur le noyau est en voie de division. Le microgamète peut avoir les mêmes dimensions que le macrogamète, mais il est en général plus petit, embrasse le gamète femelle par un de ses pôles, se divise en 4 noyaux, dont l'un seul paraît prendre part aux phénomènes de la fécondation, comme le démontrent les altérations de la chromatine d'un de ces noyaux. Le produit de cette fécondation est un oocyste qui donne origine à 2 sporoblastes binucléés, chaque noyau représentant l'état initial des futurs sporozoïtes. Nous avons vu les spores, qui sont disoïques, même en voie de division et avec une partie de leur protoplasme encore implantée dans le protoplasme résiduel de l'oocyste.

Bien que quelques éléments nous fassent encore défaut, nous n'hésitons pas à classer cette coccidie dans le genre *Adelea*, désignant l'espèce sous le nom d'*Adelea pachelabrae.*

(*Ecole de médecine de Nova Goa, Inde portugaise*).

Bacilles diphtérimorphes de l'exsudat pharyngien.

Note de Luis Figueira, présentée par M. N. Bettencourt.

L'exsudat a été prélevé à la manière habituelle, avec le tampon d'ouate stérile. Ensemencement sur sérum de Loeffler, vu l'impossibilté, les réactifs appropriés manquant en ce moment, d'utiliser les milieux au tellure (Conradi et Troch, Pergola, Smith). Après un séjour de 24 h. à 37°, passage dans du bouillon-ascite, toutes les fois où l'examen microscopique a révélé la présence de Bacilles diphtérimorphes. Après un nouveau séjour de 12 à 18 h. à l'étuve, on prélève une petite quantité de la pellicule superficielle avec le fil de platine que l'on ensemence en stries sur deux tubes de sérum de Loeffler. On parvient ainsi facilement à obtenir des colonies isolées (1).

Sur 26 individus porteurs d'angines cliniquement non diphtériques (folliculaires, érythémateuses), l'examen bactériologique des cultures de l'exsudat pharyngien révéla la présence de Bacilles diphtérimorphes dans 15 cas (76 p. 100) ; sur 130 individus sains (adultes et enfants), 50 avaient de ces Bacilles (38 p. 100). Parmi ces derniers, chez 15 seulement les Bacilles furent isolés en culture pure.

L'épreuve de la virulence sur le Cobaye, d'après la méthode de Riemsdyk, donna, pour les cas du premier groupe, 12 échantillons virulents et 7 avirulents ; pour les cas du second groupe, respectivement 3 et 12.

Les caractères morphologiques et tinctoriaux, ainsi que les groupements que forment les Bactéries sur les préparations colorées au bleu de Loeffler, par le procédé de Epstein (granulations de Babès-Ernst) et par la méthode de Gram avec décoloration plus ou moins prolongée, n'ont pas permis d'établir une corrélation exacte avec la virulence ou l'avirulence des germes. Il est certain, cependant, que les Bacilles courts et gros, avec des stries transversales plus foncées, disposés en palissade (type E de la classification de Wesbrook) ont donné le pourcentage le plus élevé d'avirulents : 12, sur 15 échantillons.

La réaction biochimique sur les hydrates de carbone fut essayée en milieu de Hiss avec glucose, maltose et saccharose, pendant 7 jours d'étuve à 37°. Sur les 11 échantillons virulents étudiés à ce point de vue, tous acidifièrent et coagulèrent les milieux glucosés et maltosés, sans attaquer la saccharose, à l'exception d'un échantillon qui coagula ce dernier milieu. Sur 11 échantillons

(1) Quelques essais avec le milieu de Costa, Troisier et Dauvergne ne nous ont pas donné des résultats satisfaisants.

avirulents, 6 ont laissé les milieux inaltérés, 2 acidifièrent et coagulèrent le milieu glucosé et n'agirent pas sur le maltose et le saccharose ; 2 acidifièrent, sans coaguler, les milieux glucosés et maltosés ; 1 acidifia et coagula, avec production de gaz, les trois milieux (B. pseudo-diphtérique gazogène).

A l'exception d'un seul cas, la réaction de Shick a été négative chez tous les porteurs de Bacilles virulents.

Ces résultats confirment des observations antérieures et montrent qu'il n'y a aucune caractérisation facile et rapide pour les types virulents des Bacilles diphtérimorphes. Dans le service habituel de diagnostic bactériologique de la diphtérie, les laboratoires doivent donc considérer comme positifs tous les cas dans lesquels se trouvent ces Bacilles, et c'est au praticien qu'il revient de juger en dernier ressort de l'opportunité du traitement spécifique, d'après les données de l'observation clinique aidées, dans certains cas, par l'emploi de la réaction de Shick.

(*Institut de bactériologie Camara Pestana*).

Sur l'origine des battements rythmiques dans le cœur du Limaçon commun (*Helix aspersa*),

par Freitas Veloso.

Malgré les recherches de Ransom et de Carlson, les physiologistes admettent encore, à la suite de Foster et Dew-Smith, que le cœur de l'Escargot (*Helix pomatia*) est dépourvu d'éléments nerveux différenciés, quoiqu'il batte rythmiquement. Nous avons entrepris quelques recherches sur le cœur isolé de *Helix aspersa*, avec des substances appartenant au groupe de l'alcool qui, selon les doses employées, stimulent ou paralysent, comme on le sait, les ganglions auto-moteurs cardiaques. Ces recherches semblent confirmer les vues des deux premiers physiologistes.

L'alcool éthylique, le chloroforme et l'éther purs, appliqués directement sur le ventricule, font arrêter immédiatement les battements rythmiques dans n'importe quelle phase de la révolution cardiaque et provoquent d'emblée une rétraction ventriculaire rapide et intense, durable si la dose employée a été très élevée. Avec un dose convenable, le raccourcissement du ventricule se résout lentement. Les battements ne reparaissent plus : pourtant, le muscule cardiaque ne perd pas définitivement son irritabilité, car il répond encore par un nouveau raccourcissement, plus ou moins prononcé, à l'excitation causée par de nouvelles instillations d'une des substances employées (fig. 1). L'ins-

tillation directe d'une goutte d'alcool éthylique pur sur l'oreillette fait augmenter le nombre et, légèrement, l'amplitude des pulsations, tandis que le tonus s'élève.

Au fur et à mesure que le tonus baisse, les pulsations semblent se ralentir. Une nouvelle instillation sur l'oreillette pendant une nouvelle élévation du tonus avec augmentation du nombre et diminution de l'amplitude des battements. En procédant de même avec le chloroforme ou l'éther, on provoque une légère élévation tonique avec diminution de l'amplitude des battements. Nous n'avons pas observé d'accélération marqué des pulsations ; celles-ci reprennent bientôt leur amplitude normale. Quand on

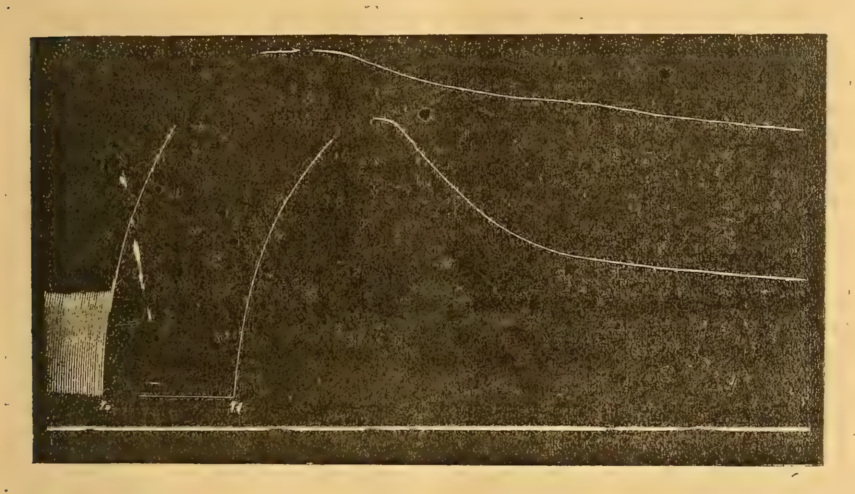


Fig. 1. — (Tracé réduit de 3/4). Action du chloroforme pur appliqué directement sur le cœur de *Helix*. En 10, le cœur se contracte fortement; en 11, après que le cœur s'est complètement allongé et ne bat plus rythmiquement, on fait une autre instillation de chloroforme ; le cœur se raccourcit de nouveau très fortement.

soumet le ventricule aux vapeurs de chloroforme ou d'éther, il répond toujours par une contraction tonique, dont la hauteur et la durée varient suivant le temps qu'agissent les vapeurs. Si l'action des vapeurs est fugace, il y a seulement une simple élévation du tonus avec ralentissement des pulsations et diminution de l'amplitude ; peu de temps après, tout revient à l'état normal. Sous une action un peu plus prolongée, le ventricule répond par une rétraction avec interruption des battements ; ceux-ci reviennent presque d'emblée, avant même que le ventricule ait atteint sa longueur primitive. Sous l'action souvent répétée ou prolongée de ces mêmes vapeurs, le ventricule se raccourcit, ses contractions rythmiques s'arrêtent, puis il s'allonge lentement ; cependant, il ne perd pas encore son excita-

bilité car, qu'il se soit complètement allongé ou non, il répond par de nouvelles contractions toniques, chaque fois qu'on le soumet à l'action des mêmes vapeurs ou que l'on applique directement sur lui une goutte de ces substances. L'hydrate de chloral (nous avons utilisé une solution à 5 p. 100, que nous estimons quelque peu forte), appliqué directement sur le ventricule, produit une rétraction lente avec arrêt des battements. Une instillation un peu plus abondante, faite peu de temps après la première application, détermine un raccourcissement ventriculaire bien plus rapide et bien plus fort. Ici encore les battements rythmiques n'ont plus recommencé.

Dans ces expériences, nous avons recherché l'excitabilité musculaire en provoquant un raccourcissement ventriculaire avec la substance même qui avait aboli les battements rythmiques. Ceci prouve, croyons-nous, que chez *Helix aspersa* l'automatisme cardiaque n'est pas une propriété de la fibre cardiaque, car il y a des substances qui arrêtent la fonction fondamentale sans tuer, dans de certaines limites, le muscle lui-même. Ces substances sont celles qui agissent sur les ganglions auto-moteurs

Avec un cœur isolé de cet animal, nous avons obtenu un graphique qui nous semble bien démonstratif. Le cœur soumis aux vapeurs de chloroforme répond, comme d'ordinaire, par une contraction tonique avec arrêt momentané des battements ; ceux-ci, en revenant, se font sur une ligne rythmiquement ondulée. Soumis une deuxième fois aux mêmes vapeurs, le ventricule se raccourcit avec arrêt un peu durable des battements. Les ondulations toniques reviennent les premières, ensuite les battements dont l'amplitude devient de plus en plus faible sur les oscillations toniques. En soumettant de nouveau le ventricule aux mêmes vapeurs, il répond bien par une contraction tonique avec arrêt absolu de la fonction fondamentale. Les oscillations toniques seules reparaissent.

Nous étudions les réactions produites par d'autres agents excitants (courants électriques, etc.) sur le muscle cardiaque du Limaçon dont on a paralysé la fonction fondamentale au moyen de l'une des substances ci-dessus.

(Laboratoire de physiologie de l'Université de Porto, Faculté de médecine).

Action de la vératrine sur le muscle gastrocnémien de la Grenouille,

par J. Fontes.

Comme l'on sait, les courbes fournies par les muscles empoisonnés par la vératrine présentent des formes différentes, depuis celle connue sous le nom « nez de Funcke », jusqu'aux légères ondulations au niveau de la ligne des abcisses, après la secousse initiale. Plusieurs circonstances peuvent influencer ce phénomène ; telles sont : l'espèce animale, la nature du muscle et l'état où il se trouve, la température, la fréquence des stimulations, l'intensité du courant stimulant, le liquide où le muscle est plongé (si l'expérience se fait sur le muscle isolé et s'il faut l'entretenir en état de survie), le temps pendant lequel agit la substance et le degré de l'empoisonnement. On a déjà attiré l'attention sur ce dernier facteur, mais on ne l'a pas encore étudié bien à fond. Et, cependant, il est suffisant pour produire toutes sortes de courbes d'effet vératrinique, comme le montrent les expériences que nous avons effectuées. Nous avons employé la technique suivante. Les expériences ont été faites sur le gastrocnémien de Grenouilles femelles (*Rana esculenta*), au mois de décembre, à la température du laboratoire, qui oscillait entre 14° et 18°. Le muscle était plongé dans 250 c.c. de sérum isotonique, duquel on le retirait au moment de faire agir le stimulant (chocs d'induction au moyen de chariot de Du Bois-Reymond, bobine induite au 0) et de recueillir le tracé. Nous avons employé, comme source d'électricité, un élément Grenet, dont le voltage, mesuré au commencement et à la fin de chaque expérience, était 1,4 à 1,8 volts. La solution de vératrine était à 1/1000, acidulée par 10 gouttes d'acide sulfurique par litre.

Avant l'intoxication du muscle, nous obtenions une secousse d'ouverture et une de fermeture. Puis nous ajoutions deux gouttes de la solution de vératrine qui étaient soignemeusement mélangées avec le liquide ; nous y plongions alors la préparation. Ordinairement, le muscle restait en contact avec le poison 5 minutes, d'autres fois moins, pour avoir un empoisonnement moins énergique.

Voici les résultats de ces essais. D'abord, l'effet vératrinique se manifeste par de légères ondulations au niveau de la ligne des abcisses, la période d'excitation latente étant allongée. Ce phénomène a été obtenu en conservant le muscle dans le liquide pendant 30 secondes (quantité de vératrine employée : 0 gr. 0002). En laissant le muscle plus longtemps dans la même solution, on voit apparaître d'autres petites ondulations. Si nous ajoutons

o gr. 0002 de vératrine, la contraction tonique augmente d'amplitude et le sommet de la courbe se présente ondulé. En laissant le muscle plus longtemps (5 minutes) en contact avec le liquide et en ajoutant de nouveau de la vératrine (o gr. 0004 à o gr. 0008), on obtient un autre type de courbe, où la secousse initiale est suivie d'une seule ondulation, bien marquée, la période d'excitation latente devenant beaucoup plus petite. Au fur et à mesure que l'intoxication est plus énergique (o gr. 0008 à o gr. 001), et selon le temps pendant lequel on laisse le muscle en contact avec le poison, l'effet vératrinique augmente encore tandis que la période d'excitation latente diminue. Dans ce cas, le levier, après avoir inscrit la secousse initiale, tombe jusqu'à un certain point, à partir duquel elle s'élève de nouveau pour inscrire la contraction secondaire. Parfois, cette contraction est plus énergique que la secousse initiale. C'est avec un empoisonnement plus fort qu'on obtient la forme dite « nez de Funcke ». D'après nos expériences, c'est là le graphique correspondant à l'effet vératrinique le plus accentué.

L'intoxication devenant plus forte, par un contact plus prolongé avec le liquide, l'aire de la figure triangulaire du tracé diminue. A chaque stimulation, le muscle fait une contraction secondaire, très forte, mais il se fatigue très rapidement. Pafois le levier commence à enregistrer le plateau de cette courbe, mais il baisse tout de suite, brusquement, jusqu'au milieu à peu près de la ligne verticale de la secousse initiale. C'est l'effet le plus courant, mais on peut voir aussi le levier descendre immédiatement, en traçant une ligne légèrement oblique. Ce phénomène ne s'observe que dans la secousse de fermeture ; dans la secousse d'ouverture, il y a séparation des deux contractions. En employant une dose plus forte de vératrine (o gr. 004 à o gr. 005) et en laissant la préparation 1 heure et demie à 2 heures sous l'action de la drogue, on remarque un léger effet vératrinique à l'ouveture du courant ; le muscle est alors mourant. La vératrine tue lentement le muscle ; parfois l'effet vératrinique réapparaît à la fermeture. En tout cas le muscle vératrinisé meurt beaucoup plus rapidement (3 heures) que le muscle non empoisonné.

Nous avons fait aussi l'expérience suivante comme contrôle. Un muscle, déjà empoisonné selon la technique indiquée et ayant présenté les phénomènes décrits, a donné un tétanos sous l'action du courant tétanisant, après avoir été lavé et plongé dans du sérum neuf. Intoxiqué ensuite avec o gr. 0002 de vératrine, un nouvel effet toxique est survenu, effet correspondant à la première phase de l'intoxication.

(*Institut de physiologie, Faculté de médecine de Lisbonne*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

Tome LXXXIV. 1921 N° 5.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 5 Février 1921

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

s comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1920 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie, Éditeurs,

120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 5 FEVRIER 1921

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. A. Netter, *ancien vice-président.*

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

G. LINOSSIER. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société un petit volume, que je viens de publier, sous le titre : *Les lipoïdes dans l'infection et dans l'immunité* (1). Chargé de présenter un rapport sur cette question au XIV[e] Congrès français de Médecine, j'ai dû établir le bilan de nos connaissances sur cette question, qui a provoqué au cours de ces dernières années, de nombreux travaux de valeur très inégale. C'est la mise au point de cette question actuelle que je présente dans cet ouvrage.

ACTION DU LIQUIDE PROSTATIQUE SUR LE CONTENU DES GLANDES VÉSICULAIRES DES COBAYES NOUVEAU-NÉS OU TRÈS JEUNES,

par L. CAMUS et E. GLEY.

Nous avons montré, il y a déjà longtemps, que le liquide prostatique, chez tous les Rongeurs sur lesquels nous avons pu étudier le phénomène, coagule le contenu des glandes vésiculaires (improprement appelées vésicules séminales) (2). C'est un fait intéressant non seulement en lui-même, en raison des conditions dans lesquelles il se produit et de la nature diastasique de son mécanisme, mais aussi par ses conséquences physiologiques (3).

Pour cette dernière considération, il importait de rechercher l'époque de son apparition, s'il se voit chez l'animal nouveau-né ou, s'il n'en est pas ainsi, à partir de quel moment après la naissance il se présente.

Nous avons fait cette recherche sur seize Cobayes aux époques suivantes :

(1) 1 vol. in-8°, 108 pages, — J.-B. Baillière, Paris.

(2) L. Camus et E. Gley. Action coagulante du liquide prostatique sur le contenu des vésicules séminales. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 juillet 1896, p. 797.

(3) L. Camus et E. Gley. Note sur quelques faits relatifs à l'enzyme prostatique (vésiculase) et sur la fonction des glandes vésiculaires. *Ibidem*, 24 juillet 1897, p. 787. — L. Camus et E. Gley. Rôle des glandes accessoires de l'appareil génital mâle dans la reproduction. (Recherches de physiologie comparée). *Bull. du muséum d'hist. naturelle*, 30 mai 1899, p. 253-256.

23	heures après la naissance		(1 animal) ;
24	—	—	(3 animaux) ;
48	—	—	(5 animaux) ;
59	—	—	(1 animal) ;
4	jours	—	(2 animaux) ;
12	—	—	(3 animaux) ;
17	—	—	(1 animal).

A ces différents âges, les vésicules séminales offrent l'espect de minces filaments, vides de tout contenu. De même la prostate n'est pas encore développée et ne contient point de liquide. On ne peut en obtenir un peu de suc que par expression prolongée, au contact de deux ou trois gouttes d'eau salée stérilisée. L'expérience nous a montré que la trituration ou le broiement donnent un suc souillé de débris cellulaires par lesquels la réaction du suc sur le contenu vésiculaire est empêchée ou tout au moins masquée. Le *modus faciendi* que nous indiquons nous paraît nécessaire à suivre.

Le suc ainsi obtenu est mélangé avec une portion du contenu vésiculaire d'un Cobaye adulte préalablement sacrifié.

La réaction est positive, mais elle diffère beaucoup dans sa marche et dans son résultat final de la réaction qui se fait entre la vésiculase (ferment prostatique) et la *vésiculine* (contenu vésiculaire) des Cobayes pubères. Nous rappelons que ce phénomène est quasi instantané, c'est-à-dire commence dès que les deux produits entrent en contact, et qu'il aboutit très rapidement à la formation d'un coagulum cireux. Au contraire, sous l'influence du suc d'expression de la prostate d'un Cobaye âgé de 1 jour (23 à 24 heures), il se produit en une dizaine de minutes ou plus quelquefois une gelée, une sorte de masse pâteuse qui, après 12 heures, n'est pas encore compacte. Le suc prostatique de Cobayes âgés de 2 jours donne lieu à la même formation pâteuse, mais qui tend à se solidifier après 30 à 120 minutes. Le suc de Cobayes âgés de 4 jours fournit une masse élastique et assez compacte ; cette espèce de coagulum, même après 14 heures, n'a pas changé de coloration et n'a pas formé de sérum. Enfin avec le suc des Cobayes de 12 jours, on observe qu'il faut 10 à 15 minutes, pour que la vésiculine commence à devenir consistante; avec le temps, outre que la consistance augmente, la masse prend une coloration blanchâtre ; dans un cas il a fallu deux heures pour que ce phénomène se produisît. Avec le suc du Cobaye âgé de 17 jours la réaction habituelle (formation d'un coagulum cireux) a eu lieu, mais a mis 20 minutes à se faire.

Etant donnée la lenteur de ces phénomènes, il importe, pour éviter la dessiccation de la petite masse de matière mise en obser-

vation, d'opérer en milieu humide, en boîte de Petri, par exemple, dans le fond de laquelle se trouve une mince couche d'eau.

Ainsi le suc prostatique des Cobayes nouveau-nés ou très jeunes (jusqu'à 12 jours) n'agit que lentement sur la vésiculine et ne donne lieu qu'à la formation d'un magma plus ou moins compact, sans modifications de couleur et sans exsudation de sérum. Il semble bien néanmoins que déjà la prostate contienne son ferment coagulant.

On peut se demander si les modifications observées ne tiennent pas simplement à ce que la quantité de ferment, dans l'organe non encore développé, est extrêmement minime. Les expériences suivantes sont en faveur de cette hypothèse: 1° si on diminue au moins de moitié la quantité de vésiculine sur laquelle on fait agir une quantité donnée de suc prostatique d'un Cobaye âgé de 12 jours, la réaction devient plus nette ; — 2° on dilue dans 100 fois son volume d'eau salée stérilisée, une grosse goutte du liquide prostatique d'un Cobaye adulte et on fait agir une goutte de cette dilution sur une portion de vésiculine provenant du même animal ; la réaction habituelle se produit, mais ne commence que 3 minutes après la mise en contact et n'est terminée qu'en 12 minutes ; encore la coloration blanche ne s'est-elle pas produite. Avec une dilution au 1/200 les phénomènes sont à peu près les mêmes. Si on fait une dilution au 1/1.000, il ne se forme un magma qu'après 7 minutes et ce magma ne commence à se solidifier qu'après 35 minutes.

La marche si rapide du phénomène, tel qu'on l'observe avec les produits provenant d'un Cobaye pubère, et son résultat final paraissent donc bien être fonction de la quantité de ferment. Il y a probablement un minimum au-dessous duquel l'action du ferment devient très lente et plus ou moins incomplète. Il suit de là que la prostate des Cobayes nouveau-nés ne contient ce ferment qu'à l'état de traces ; mais on peut dire que, dès que l'organe existe, ses cellules renferment l'agent spécifique actif qu'elles ont pour fonction de produire.

Sur le mouvement des vorticelles. A propos de la critique de M. Fauré-Fremiet.

Note de Jan Belehradek.

M. Fauré-Fremiet, qui a soumis ma note, présentée à la Société de biologie (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 1362), à sa critique (*Ibidem*, 1920, p. 1382), me reproche tout d'abord de n'avoir pas spécifié la forme que j'ai étudiée. Mes études ne regardant que la fonction physiologique, qui s'est trouvée la même chez les deux formes les plus communes dans nos pays (*Vorticella campanula* et *V. nebulifera*), je ne croyais pas nécessaire d'y ajouter des indications zoologiques, ceci dit pour m'excuser.

M. Fauré-Fremiet dit qu'il n'est pas possible de mesurer l'augmentation du diamètre par des moyens optiques. Mais je me suis servi d'un agrandissement tel que l'image du pédoncule mesurait 2 centim. environ, ses contours restant assez nets. Même s'il est possible d'observer une augmentation distincte du diamètre chez des formes à « myonème » court, on doit se demander s'il ne s'agit pas d'un plissement simple de la masse du pédoncule. Pourquoi donc le muscle aurait-il besoin de s'enrouler en spirale, s'il était un muscle véritable, capable d'une vraie contraction ? On ne peut qualifier un organe de muscle, s'il lui manque le caractère du mouvement musculaire, c'est-à-dire une augmentation distincte du diamètre pendant la contraction. Le fait que le pédoncule, chez *V. mayeri*, agit comme un flagelle, me semble confirmer mon avis.

On ne peut distinguer, physiologiquement, des types précisément définis de mouvements chez les Protozoaires. On trouve des formes intermédiaires partout. S'il faut chercher des prototypes des mouvements musculaires dans les classes inférieures, on peut retrouver d'autres exemples plus frappants (*Stentor*).

L'étude de la chronaxie de *V. campanula*, du même ordre que celle des muscles rapides des Invertébrés, comme Lapicque et Fauré-Fremiet l'ont démontré, ne peut trancher la question.

1° L'excitabilité est loin d'être une propriété aussi importante pour le muscle que le mode de son mouvement. 2° La chronaxie, dans ce cas-là, n'est pas du même ordre que celle des muscles rapides de certains Invertébrés ; elle « est *à peu près* celle de la pince de l'Ecrevisse... » (Lapicque et Fauré-Fremiet, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1913, p. 1196). 3° On peut retrouver la même chronaxie, en étudiant deux tissus différents, par exemple un nerf et un muscle, attachés l'un à l'autre (Lapicque, 1908). 4° Il n'est pas certain que la chronaxie, étudiée par Lapicque et Fauré-Fremiet, exprime seulement l'excitabilité du pédoncule, car les

expériences de ces deux auteurs concernent l'excitabilité de la Vorticelle en totalité.

(*Laboratoire de physiologie générale et comparée de l'Institut physiologique de l'Université Charles, Prague.*)

INFLUENCE DU JEÛNE SUR L'ÉLIMINATION DES CORPS ACÉTONIQUES CHEZ LES SUJETS SAINS ET DANS LES ÉTATS PATHOLOGIQUES,

par M. Labbé, H. Labbé et Nepveux.

Les corps acétoniques apparaissent dans l'urine des individus en état de jeûne. Cette constatation a été faite par un grand nombre d'auteurs. Déjà, au premier ou au second jour du jeûne, on peut saisir la présence dans les urines de petites quantités d'acide diacétique. A notre connaissance, l'acide β oxybutyrique n'a pas été constatée aussi souvent dans les urines des premiers jours de jeûne, ce qui tient, sans doute, à la difficulté relative et à la longueur du dosage de cet élément par les méthodes dont on disposait jusqu'à la publication de la technique de Van Slyke. Qu'il s'agisse d'un jeûne total, ou d'un jeûne partiel (jeûne hydrocarboné) chez un sujet normal, l'augmentation journalière dans l'excrétion des corps acétoniques est régulière, à mesure que le jeûne se prolonge, et peut atteindre, selon quelques auteurs, des chiffres assez élevés. Il résulte de ces faits que l'on est souvent enclin à attribuer à l'inanition totale ou limitée aux hydro-carbonés, sinon toutes les acidoses pathologiques, du moins la majeure part d'entre elles.

Nos recherches sur les modifications que le jeûne volontaire ou forcé apporte dans certains cas pathologiques aux modalités d'élimination des corps acétoniques ne permettent pas de confirmer cette opinion dans tous les cas.

1° L'exemple d'une malade inanitiée, cachectique, a paru nous montrer qu'un organisme déjà épuisé, ne réagit plus comme il le fait dans le jeûne physiologique. L'acidose nette de cette malade, que nous avons suivie pendant 3 jours, a persisté jusqu'à la mort, mais en diminuant d'intensité, au lieu d'augmenter à mesure que l'inanition se faisait plus complète.

Une autre inanitiée, (Mlle C.), nous a fourni un exemple du même genre. Ayant présenté, le premier jour de son observation, une élimination de 0 gr. 27 d'acide diacétique et 0 gr. 48 d'acide β oxybutyrique par 24 heures, ces quantités sont devenues sensiblement nulles le lendemain pour ne reparaître, le troisième jour, que sous forme d'une très petite quantité d'acide β

oxybutyrique (9 milligr. par 24 heures). L'alimentation de cette malade est restée insignifiante pendant l'observation.

2° Un goutteux (M. M.), nous a donné des résultats analogues. Mis au jeûne quasi-total (1 litre de bouillon de légumes par 24 heures et eau comme boisson), les urines de ce sujet, pendant les deux premiers jours, n'ont contenu ni acide diactéique, ni acide β oxybutyrique en quantité appréciable. Le troisième jour seulement, l'acide diacétique n'apparaissant qu'en faible trace, on dosait dans les urines 0 gr. 089 d'acide β oxybutyrique par 24 heures.

3° Chez une certain nombre de diabétiques acidosiques, les résultats amenés par le jeûne provoqué, nous ont paru frappants. Nous en citerons quelques-uns dans le tableau ci-dessous :

	Corps acétoniques totaux				
Sujets	avant	1er jour de jeûne	2e jour	3e jour	après
M. M.	6,76	0,32	0,27	0,18	3,79
M. E.	36,22	25,42	16,87	17,94	63,58
Mme Du.	32,89	17,66	13,15	1,41	4,76

En conclusion : 1° l'élimination des corps acétoniques dans les cas de jeûne pathologique ne paraît pas nécessairement se faire comme à l'état physiologique. On ne saisit pas d'augmentation régulière dans l'excrétion, mais souvent une diminution et même une quasi-disparition de la β-acidurie.

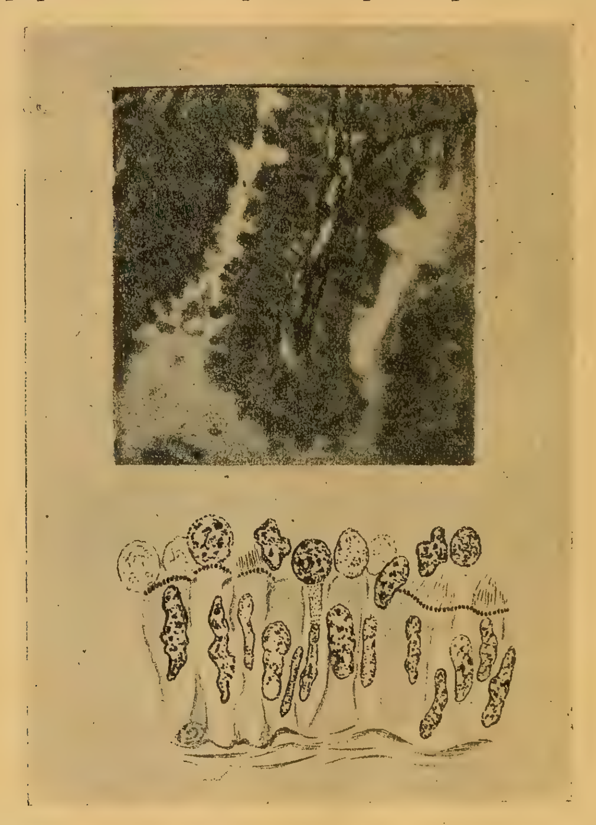
2° Chez nos diabétiques acidosiques, le jeûne n'a pas causé d'augmentation dans l'élimination des corps acétoniques et amené, au contraire, leur diminution plus ou moins forte, parfois très accentuée.

Ces résultats ne nous paraissent pas en désaccord avec la théorie de l'acidose du jeûne physiologique. On n'observe, en réalité, dans les urines des diabétiques, que la somme algébrique de deux phénomènes agissant en sens inverse : diminution de la production anormale des corps acétoniques chez les diabétiques par la suppression des éléments nutritifs (graisses et protéiques) qui peuvent leur donner naissance : apparition des corps acétoniques sous l'influence du jeûne par le mécanisme qui les produit à l'état physiologique, et qui persiste vraisemblablement chez le diabétique. Suivant l'importance respective, plus ou moins grande, de ces phénomènes, on conçoit qu'on puisse observer une diminution plus ou moins accusée dans l'élimination des corps acétoniques chez le diabétique acidosique soumis au jeûne.

Sur le bourgeonnement de l'épithélium de l'oviducte chez les Ovidés gravides,

par R. Argaud.

La trompe utérine des Ovidés, irrégulièrement calibrée, très flexueuse et 4 à 5 fois plus longue qu'il ne serait nécessaire pour servir de passage à l'ovule, témoigne déjà, par son aspect macroscopique, d'un rôle plus complexe que celui de simple



(*En haut*). Photographie d'une frange montrant le bourgeonnement épithélial.
(*En bas*). Quelques cellules prélevées sur le même épithélium et représentées à un fort grossissement. (Obj. 1/18, oc. comp. 9-Stiassnie).
Par endroits, le noyau intracellulaire est encore rattaché par un tractus protoplasmique au noyau extériorisé.

conduit. Sa fonction glandulaire déjà entrevue par Cuvier, est aujourd'hui bien connue, au moins dans ses grandes lignes, surtout depuis les travaux de Moreaux et l'on admet que la forme ciliée et la forme sécrétoire répondent à deux phases physiologiques d'une même cellule tubaire.

Mais, en dehors de cette sécrétion indifféremment départie à toute la muqueuse, il existe encore d'autres modalités fonctionnelles également d'ordre sécrétoire, plus spécialement localisées dans certaines parties de l'oviducte.

A ce point de vue, deux segments méritent de retenir l'attention : 1° l'ampoule ; 2° l'isthme.

Dans l'isthme se trouvent des culs-de-sac glandulaires très abondants, au voisinage de la corne utérine. Ces diverticules glandulaires, très allongés, légèrement pelotonnés sur eux-mêmes vers leur extrémité aveugle, doivent être envisagés comme une continuation quelque peu erratique des glandes utérines dont nous étudierons ultérieurement l'évolution histophysiologique.

C'est surtout la portion ampullaire qui présente des images tout à fait singulières. Toutes les cellules épithéliales de cette portion sont, en effet, surmontées d'un bourgeon protoplasmique renfermant un noyau, ce qui donne à l'ensemble un aspect étrange. Le bourgeon est tantôt sessile, reposant sur l'apex cellulaire au sein des cils vibratiles, tantôt il se rattache à la cellule mère par un pédicule plus ou moins allongé. Les noyaux des bourgeons sont arrondis, granuleux, avec, parfois, des chromosomes bien apparents. Il est fréquemment donné d'apercevoir des altérations pycnotiques surtout dans les bourgeons complètement détachés. La plupart des noyaux inclus dans les bourgeons sont cyanophiles, tandis que les générateurs deviennent acidophiles. Le rôle de cette secrétion holomérocrine, véritable secrétion nucléaire, ne saurait être en rapport avec la ponte ovulaire puisqu'on peut la constater à une phase relativement avancée de la gravidité.

Il s'agit d'une élimination de nucléine qui peut être conditionnée soit par une nécessité physiologique (nutrition) soit par un phénomène nécrobiotique succédant à une suractivité sécrétoire.

Doses toxiques du thymol pour le Cheval et sa solubilité,

par Brocq-Rousseu.

Le thymol est considéré, à l'heure actuelle, comme un anthelminthique efficace, mais d'un maniement assez difficile, en raison du manque de données précises sur sa solubilité dans les différents liquides. J'ai recherché quelle était la dose toxique pour le Cheval, afin de pouvoir l'employer utilement comme vermifuge. Il a été donné en mélange avec de la mélasse et de la poudre de réglisse sous forme de bols. En raison de son volume considérable pour des poids assez faibles, il est nécessaire de

donner parfois 3 et 4 bols de suite. Voici le tableau résumé de l'expérience qui a été faite :

Cheval	Doses administrées en gr.	Dose en gr. rapportée à 1 kgr. d'animal	Symptômes observés
1	10	0,026	Rien
2	15	0,033	Rien
3	20	0,036	Coliques, diarrhée
4	25	0,060	Rien
5	30	0,068	Rien
6	35	0,075	Rien
7	40	0,087	Rien
8	45	0,095	Paralysie des postérieurs
9	50	0,108	Rien
10	60	0,133	Rien
11	70	0,128	Rien
12	80	0,174	Rien
13	90	0,200	Paralysie légère
14	100	0,211	Paralysie légère
15	100	0,212	Paralysie légère
16	100	0,216	Paral. des 4 membres, mort
17	100	0,227	Paralysie passagère
18	100	0,246	Paral. des 4 membres

Le Cheval 16 étant mort après 24 heures de paralysie, l'expérience fut arrêtée, la dose toxique étant atteinte. Cependant, 4 autres Chevaux ont résisté à cette dose de 100 gr. : cela tient à ce que l'animal mort était porteur d'une lésion de péricardite ancienne avec épanchement volumineux. L'administration de thymol provoquant une baisse immédiate de température, il est probable qu'un réflexe intense a agi sur le cœur malade de cet animal. Comme des cas analogues peuvent se rencontrer, il est donc indiqué de ne pas dépasser cette dose, ni même de l'atteindre dans la pratique.

Les phénomènes paralytiques sont observés environ 1 heure après l'administration du thymol ; les animaux paraissent ivres, ils ont la tête basse, vacillent sur leurs membres, reprennent leur équilibre, retombent à nouveau sur le sol et recommencent ainsi jusqu'à la disparition des symptômes. En général, le maximum est atteint vers la deuxième heure ; les symptômes diminuent ensuite d'intensité. La paralysie débute par les membres postérieurs et s'y localise souvent ; la paralysie des membres est plus rare.

Le thymol séjournant assez longtemps dans l'estomac, y provoque des gastrites aiguës localisées assez intenses, ainsi qu'une congestion manifeste du duodénum ; ces lésions ont pu être observées chez l'animal mort.

Solubilité. — Les auteurs donnent, comme solubilité du thymol dans l'eau, des chiffres qui varient de 1 p. 333 à 1 p. 3.000.

J'ai repris l'étude de cette solubilité avec M. Vladesco. Le thymol étant volatil, nous avons dû le transformer en dithymoldiiodé (aristol). Nous sommes arrivés aux chiffres suivants :

Solubilité dans l'eau distillée		1 p. 1.280
—	NaCl à 7,5 o/oo	1 p. 1.280
—	— 45 o/oo	1 p. 2.560
—	des macérations de foin, de paille, d'avoine et dans le mélange	1 p. 3.840
—	le liquide stomacal	1 p. 1.280

La courbe de solubilité paraît être fonction de la concentration en différents ions ; elle ne peut être représentée par une ligne droite, mais probablement par une courbe du second degré.

(*Laboratoire militaire de recherches vétérinaires*).

Un Bacille tuberculeux humain, un Bacille tuberculeux bovin acidorésistants facultatifs,

par Albert Vaudremer.

On cultive, en général, le Bacille tuberculeux en milieu glycériné. Arloing et Courmont, Ferran, Besredka, Allilaire et Fernbach, seuls à notre connaissance, ont employé des milieux de culture sans glycérine. Nous avons repris cette étude et nous avons vu que les Bacilles tuberculeux cultivés sur gélose ordinaire non glycérinée et sur gélose faiblement glucosée, perdaient leur acidorésistance et la reprenaient quand on les réensemençait ensuite sur des milieux glycérinés.

Expériences. — 1° Un Bacille tuberculeux bovin (Race Vallée), provenant de la collection de l'Institut Pasteur et que nous devons à l'obligeance de M. Fernbach est pathogène pour le Cobaye ; il donne de la tuberculine, quand on le cultive sur bouillon glycériné. Ainsi obtenu, ce Bacille est acido-résistant. Si on l'ensemence sur gélose glucosée à 2 p. 100 et tournesolée, il pousse très bien en six semaines, sans produire d'acide. A ce moment, il a perdu toute acidorésistance. Il se colore au violet de gentiane en quelques secondes comme une Bactérie qui prend le Gram. Inoculé sous la peau du Cobaye après deux mois d'étuve à 38°, il est pathogène et détermine en 3 semaines, un abcès qui s'ouvre en laissant échapper un pus caséeux typique : en grattant la face interne de l'abcès, on retire des débris organiques, au milieu desquels on trouve des Bacilles qui ont repris le caractère acidorésistant. L'abcès une fois vidé, une escarre persiste. Les ganglions inguinaux, tributaires de la région lésée, sont augmentés de volume. L'animal se comporte donc avec ces Bacilles modifiés comme il l'aurait fait avec un Bacille pathogène ordinaire.

2° Un Bacille tuberculeux humain (Race C[1]), provenant du service Fernbach, également pathogène et producteur de tuberculine comme le précédent, est ensemencé sur gélose ordinaire ; il pousse à 38°2. Au bout de 6 semaines, on obtient quelques cultures blanches ressemblant à des grains de képhir ; repiqués dès l'apparition de leurs cultures, ces microbes s'adaptent au milieu, et, au dixième repiquage sur gélose, on obtient en 8 jours des récoltes assez abondantes. Les microbes qui composent ces cultures ont l'aspect de fins Bacilles ; ils sont pourtant plus gros que les Bacilles acidorésistants ordinaires ; homogènes, ils ne présentent plus de traces de granulations, ne sont plus acidorésistants, se colorent instantanément au violet de gentiane et gardent le Gram. Inoculés sous la peau du Cobaye, ils produisent des lésions locales sous la forme d'un œdème chaud, dont l'apparition est rapide et qui dure 36-48 heures. Passé ce temps, on constate, au point d'inoculation, un nodule sous-cutané dur et gros comme un grain de Chènevis, qui disparaît en 4 jours sans former d'abcès. Les témoins inoculés avec des cultures du même Bacille en bouillon glycériné, dans des proportions pratiquement semblables, présentent, au bout de 4 jours, des lésions évolutives très rapides et très violentes. Le Bacille tuberculeux humain, dont nous nous servons, est en effet particulièrement virulent.

La forme actinomycosique. — Si on ensemence, dans de l'eau peptonée à 2 p. 100, les Bacilles tuberculeux ainsi modifiés, on obtient au bout de 8 jours, à 38°, une culture abondante où l'on voit des éléments mycéliens avec renflements terminaux, rappelant la forme actinomycosique de Metchnikoff ou actinophytique de Magrou et se colorant par la fuchsine diluée.

Retour à l'acidorésistance. — Pour rendre à ces Bacilles ainsi modifiés leur acidorésistance, il suffit d'ajouter, à la gélose ordinaire sur laquelle ils ont été ensemencés, une goutte de sérum de Cheval non chauffé.

En 24 heures, les cultures augmentent considérablement ; quatre jours après, les Bacilles qui les constituent, colorés au Ziehl à chaud, résistent déjà à la décoloration par la solution de chlorhydrate d'aniline à 2 p. 100 ; surcolorés au violet de gentiane, ils ont une teinte indécise entre le rouge et le violet. Huit jours plus tard, l'acidorésistance est complètement rétablie. L'acidorésistance reparaît aussi par l'ensemencement sur pomme de terre glycérinée. Dans ce cas, le changement perçu le premier est l'amincissement du corps bacillaire et le retour à l'état granuleux, l'acidorésistance n'apparaît qu'ensuite vers le dixième jour sous la forme métachromatique. Le Bacille utilise donc moins vite la glycérine que le sérum frais pour son développement et la

reprise de la propriété acidorésistante que l'on estime être la caractéristique nécessaire du Bacille tuberculeux.

Conclusions. — 1° Certains échantillons de Bacilles tuberculeux humain et bovin, pathogènes, tuberculinigènes, adaptés depuis longtemps au milieu « bouillon glycériné », *possèdent une acidorésistance facultative.*

2° Le Bacille humain perd son acidorésistance en culture sur gélose ordinaire, *sans glycérine*, dès le premier passage. Le Bacille bovin la perd aussi, en culture, sur gélose glucosée à 2 p. 100. Quoique n'étant plus acidorésistants, ces Bacilles, inoculés sous la peau du Cobaye, provoquent avec le Bacille humain des lésions très atténuées disparaissant sans abcès et avec le Bacille bovin des lésions caractéristiques.

3° L'acidorésistance perdue reparaît : *a*) en présence d'une trace de sérum frais ajouté à la culture sur gélose simple ; *b*) par ensemencement des Bacilles non acidorésistants sur milieux glycérinés (1).

(*Laboratoire du Dr Louis Martin, à l'Institut Pasteur*).

P. Armand-Delille. — Les résultats obtenus par A. Vaudremer sont très particulièrement intéressants. Pour ma part, j'ai souvent obtenu, par la méthode de Ferran des Bacilles homogènes qui avaient perdu l'acidorésistance ; j'ai pu les repiquer en série, en bouillon ou sur gélose, mais je n'avais jamais pu, ni *in vitro*, ni *in vivo*, obtenir à nouveau l'acidorésistance sur ces races. Je crois que ces faits amèneront à de très importants progrès dans l'étude du Bacille tuberculeux.

Glugea gigantea Thélohan. Réaction des tissus de l'hôte a l'infection,

par L. Mercier.

Crenilabrus melops L., Poisson de nos côtes, présente parfois d'énormes tumeurs. Les auteurs qui ont étudié ces formations pathologiques y ont toujours constaté la présence d'un Protiste parasite ; celui-ci, le plus souvent, est une Microsporidie (2). Cette Microsporidie a été découverte par Thélohan (1895) (3), qui

(1) Nous remercions MM. Fernbach et Caron d'avoir bien voulu nous procurer les cultures qui ont servi à nos expériences.

(2) Caullery et Mesnil. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 58, 1905, p. 640, et *Arch. Zool. exp.*, 4e S., t. 4, 1905, p. 161, ont étudié une tumeur de *C. melops* causée par la présence d'un parasite auquel ils ont donné le nom d'*Ichthyosporidium phymogenes*, et qu'ils rapportent aux Haplosporidies.

(3) Thélohan. Recherches sur les Myxosporidies. *Bull. Sc. France et Belgique*, t. 26, 1895, p. 100.

lui a donné le nom de *Glugea gigantea ;* elle a été ensuite retrouvée et étudiée par Swellengrebel (1912) (1), sous le nom de *Pleistophora gigantea* et par Swarczewsky (1914) (2), qui en a fait une Haplosporidie du genre *Ichthyosporidium.* Mais comme l'a fait remarquer Caullery (1914), (3), ce dernier auteur a méconnu les affinités du parasite car les figures de spores qu'il a données montrent nettement qu'il s'agit bien d'une Microsporidie.

J'ai eu l'occasion de recueillir à Luc-sur-Mer, en Octobre dernier, un exemplaire de *C. melops,* mesurant 15 centim. de long, qui était porteur d'une tumeur sous-cutanée du volume d'un très gros œuf de Poule et qui s'étendait tout le long de la partie latérale gauche du corps. L'examen de cette tumeur m'a permis d'y reconnaître la présence de *Glugea gigantea* Thélohan (4).

Swellengrebel a très bien vu et décrit les jeunes stades de cette Microsporidie ; aussi j'aurai surtout en vue, dans cette note, l'étude de la propagation du parasite chez son hôte et de la réaction que sa présence détermine.

G. gigantea est un parasite du tissu conjonctif. Les jeunes schizontes se présentent sous l'aspect de petites amibes uni ou multinucléées ; après s'être multipliés aux points initiaux d'infection, ils s'insinuent entre les cellules conjonctives et forment des cordons parasitaires, plus ou moins réguliers et plus ou moins étendus, qui sont orientés dans des directions et dans des plans différents. Je n'ai jamais vu de schizontes à l'intérieur de cellules de l'hôte. La multiplication schizogonique est surtout intense aux extrémités des cordons qui constituent en quelque sorte des points d'accroissement de l'infection parasitaire. C'est ce mode de propagation de *G. gigantea* qui donne aux coupes histologiques de la tumeur leur aspect particulier. Les coupes, en effet, n'intéressent qu'un plan ; aussi les cordons formés de parasites sont coupés, au hasard de leur orientation, les uns tranversalement, les autres suivant des sections obliques diverses. Ces sections sont isolées les unes des autres par des travées de tissu conjonctif et donnent l'impression de kystes.

Lorsque les schizontes sont parvenus au terme de leur évolution, ce qui se produi tout d'abord dans les régions des cordons les plus voisines des points initiaux d'infection, ils subissent une dernière crise de division et donnent des sporoblastes qui deviendront des spores.

(1) Swellengrebel. The Life History of *Pleistophora gigantea* Thélohan. *Parasitology*, t. 4, 1912, p. 345.

(2) Swarczewsky. Ueber den Lebenscyclus einiger Haplosporidien. *Arch. f. Protist.*, t. 33, 1914, p. 49.

(3) *Bull. Inst. Pasteur*, t. 12, 1914, p. 779.

(4) Je ne veux pas discuter ici la position générique de cette espèce ; pour le moment, je lui conserve le nom qui lui a été appliqué par Thélohan.

Aux points où l'activité schizogonique est intense, c'est-à-dire à l'extrémité des cordons parasitaires, on ne constate aucune réaction du tissu conjonctif. Les cellules conjonctives sont écartées par les schizontes ou comprimés entre eux. Elles ont conservé leurs dimensions, leurs noyaux ne sont pas hypertrophiés.

Mais, si l'on observe successivement des points où l'infection est de plus en plus ancienne, on observe une réaction conjonctive très nette. Celle-ci est caractérisée par les trois étapes suivantes :

1° Régions faisant immédiatement suite aux points où s'effectue la multiplication schizogonique. Les cellules conjonctives refoulées à la périphérie du cordon parasitaire se laminent et s'aplatissent les unes sur les autres, formant ainsi un manchon autour des parasites. Elles donnent, en contact avec ceux-ci, une mince membrane anhiste qui apparaît sur les coupes transversales des cordons comme une membrane kystique.

2° Régions où les schizontes se transforment en sporoblastes. Le tissu conjonctif situé autour des cordons parasitaires est infiltré de nombreux amibocytes. On peut facilement suivre toutes les phases de la transformation de beaucoup de ces éléments migrateurs en cellules conjonctives fixes.

3° Régions où l'évolution du parasite est presque totalement terminée ; les sporoblastes se sont transformés en spores. En ces points on assiste à la transformation des amibocytes en cellules géantes. Ces cellules renferment souvent de nombreux noyaux et peuvent atteindre jusqu'à 80 μ dans leur plus grande dimension. Aux points où l'infection est déjà relativement ancienne, certaines cellules géantes présentent des signes manifestes de dégénérescence ; leur cytoplasme est vacuolisé, les noyaux hypertrophiés sont pauvres en chromatine et celle-ci est rassemblée en une grosse masse centrale ayant l'aspect d'un nucléole. Dans d'autres cellules, à dégénérescence plus avancée, un certain nombre de noyaux ont disparu et de chacun d'eux c'est la grosse masse chromatique qui persiste la dernière sous forme d'un globule situé à même dans le cytoplasme. Ces globules se présentent souvent avec des aspects singuliers ; ils peuvent prendre en particulier une forme de fuseau et donner l'illusion de figures de la mitose. De tels aspects sont susceptibles d'en imposer et de faire croire à une infection parasitaire des cellules géantes. Je serais assez porté à admettre que Swarczewsky a bien souvent méconnu les parasites dans la tumeur qu'il a étudiée et qu'il a représentés comme tels, des cellules géantes.

Très souvent, le processus de propagation du parasite se complique de la façon suivante. Les travées de tissu conjonctif qui séparent les cordons parasitaires sont richement vascularisées et

on y observe de nombreux capillaires. Or, il arrive que des schizontes, en voie de multiplication active, détruisent des capillaires ; il en résulte des épanchements sanguins qui diffusent très loin dans le tissu conjonctif. Des schizontes peuvent être entraînés et devenir ainsi le point de départ de nouveaux foyers de propagation. Comme ces épanchements sanguins peuvent infiltrer des travées conjonctives où la réaction de l'hôte vis-à-vis de l'infection s'est déjà manifestée, on peut trouver en ces points un mélange de jeunes schizontes, de globules sanguins, d'amibocytes et de cellules géantes. On conçoit facilement qu'autour de ces îlots métastatiques le processus de la réaction de l'hôte soit un peu modifié et qu'il vienne s'y ajouter des phénomènes de phagocytose et de désintégration cellulaire qui aboutiront à la destruction des globules sanguins et des cellules géantes.

En résumé, la réaction de l'hôte dans le cas de l'infection de *C. melops* par *G. gigantea* rentre dans le cadre général du processus de l'inflammation. Le tissu conjonctif ne réagit pas vis-à-vis du parasite en voie de propagation ; c'est ce qui explique l'extension que celui-ci peut prendre et le grand volume des tumeurs. La réaction de l'hôte n'apparaît qu'au moment de la formation des spores.

Les cellules géantes des tumeurs à *G. gigantea* ont donc une signification toute différente de celle des cellules géantes qui entrent dans la constitution des plasmodes ou des kystes à noyaux géants des soi-disant *Myxocystis*, de *Glugea anomala*, etc. Dans les premiers cas la cellule géante correspond uniquement à une réaction de défense de l'organisme, tandis que dans le second elle constitue un complexe symbiotique avec le parasite.

(*Laboratoire de zoologie, Faculté des sciences de Caen*).

Election d'un membre titulaire,

Liste de présentation.

Première ligne : M. Mestrezat.
Deuxième ligne : M. Pasteur-Vallery-Radot.
Troisième ligne : MM. Brocq-Rousseu, Grigaut, Nègre et G. Roussy.

Vote.

Votants : 51.

M. Mestrezat	obtient :	43 voix. Elu.
M. Pasteur-Vallery-Radot.	—	6 voix.
M. Champy	—	1 voix.
M. G. Roussy	—	1 voix.

RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 29 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Grégoire.

Les crampons des Conjuguées,

par E. De Wildeman.

Les *Proceedings* de la *Indiana Academy of Science* de Indianapolis pour 1914, en 1915, reçus tout récemment à Bruxelles, renferment une étude de M. P. Weatherwax, de l'Indiana University, sur « Some peculiarities in *Spirogyra dubia* » (1). Cette note est accompagnée de dessins représentant des crampons, observés chez cette espèce dans la nature et dans des cultures.

Cette particularité, que l'auteur croit avoir observée pour la première fois, a déjà attiré l'attention à plus d'une reprise.

Dans le *Bulletin de la Société Royale de Botanique de Belgique* (2), j'ai indiqué en 1890 la présence de crampons chez des

(1) P. Weatherwax. Some peculiarities in Spirogyra dubia. Proceedings of the *Indiana Academy of Science*, 1914 (1915), p. 203-206.

(2) E. De Wildeman. Observations algologiques. *Bull. Soc. roy. de Bot. de Belgique*, XXX, I (1890), p. 93-131, pl. I-II.

espèces des genres *Mesocarpus* (*Mougeotia*), *Staurospermum* et *Spirogyra*. Peu de temps après, M. le Pr Dangeard (1), signalait des crampons chez *Zygogonium pectinatum* et différents *Spirogyra*. En mars 1891 (2), j'ai montré par quelques croquis, la formation de crampons à la base, ou sur une cellule quelconque des filaments de ces algues, dans ce dernier cas plus ou moins recourbés en U. M. le Pr Dangeard pensait que la présence de crampons chez les Conjuguées pouvait éveiller l'idée d'une zoospore qui se serait fixée. Cette conclusion ne semble pouvoir être admise. Je pense qu'il faut voir simplement dans la production de rhizoïdes chez ces Algues, un moyen de fixation lorsqu'elles se développent dans des eaux courantes. Sans moyen de fixation, elles pourraient être entraînées, leurs filaments séparés les uns des autres, et leur rencontre, pour donner naissance à des zygotes, rendue plus difficile. Revenant sur la question, M. Dangeard (3) avait fait remarquer qu'en 1868, Ripart, dans ses observations sur *Mougeotia genuflexa* avait signalé des crampons, et que Migula, par la culture en solutions acides très diluées, avait obtenu des modifications du même genre, probablement peu comparables à celles observées dans la nature.

Il nous semble, comme nous l'avons dit antérieurement, que la présence de crampons est un fait général chez la plupart des algues filamenteuses qui végètent dans des eaux courantes ou en mouvement, et cela à l'état normal. Il n'y a pas lieu, pour expliquer leur présence, de rechercher si les Conjuguées se sont reproduites autrefois par zoospores. Il n'y a pas de raison pour admettre qu'une zygospore, moins qu'une zoospore, puisse donner naissance à un crampon. Je ne pense pas qu'il faille distinguer, comme le supposait Dangeard en 1891, au point de vue de leur signification, les rhizoïdes basilaires, des rhizoïdes qui se produisent sur le flanc des cellules ; les deux ont simplement pour but d'attacher l'Algue à un support.

Il est probable, comme nous l'avons dit déjà, que les tubes copulateurs ramifiés, signalés par West, en 1891 (4), sont des crampons ; rien d'ailleurs ne s'oppose à ce que ces crampons ne puissent intervenir directement dans la conjugaison.

(1) Dangeard. Sur la présence de crampons dans les Conjuguées. *Le Botaniste*, 2e série, 1891, p. 161-162, pl. VIII, fig. 10-11.

(2) E. De Wildeman. Sur les crampons des Conjuguées. *Bull. Soc. roy. de Bot. de Belgique*, t. XXX, mars 1891, p. 35-39.

(3) Dangeard. A propos des crampons des Conjuguées. *Le Botaniste*, 2e série, 1891, p. 228.

(4) W. West. Sulla Conjugazione delle Zignemee. *Notarisia*, VI, 28 feb. 1891, fasc. 23, p. 1,161, pl. 12, fig. 3, 5-7, 9.

Transmission passive de l'immunité peptonique,

par Henri De Waele.

Quand on injecte dans les veines d'un Chien de la peptone, il se produit une série de phénomènes de choc qui ont fait l'objet de nombreuses études. A cette phase thromboplastique fait suite une phase antithrombique pendant laquelle le sang est incoagulable et l'animal réfractaire aux effets d'une nouvelle injection de peptone.

Cette phase constitue donc un état d'immunité active. On a essayé de communiquer cette immunité passivement à un autre Chien en donnant à celui-ci du *sérum* recueilli quelques temps après (Contejean, Nolf), ou bien en injectant le plasma obtenu par centrifugation du sang incoagulable (Pozerski). Ces résultats ont été négatifs. On sait d'autre part, par des recherches de Doyon, que l'antithrombine est thermostabile, c'est-à-dire que le filtrat après coagulation du plasma par la chaleur rend encore du sang, *in vitro*, incoagulable. Ce filtrat antithrombique, injecté à un Chien, ne donne pas non plus l'immunité passive, mais si on complète à nouveau ce filtrat par l'addition d'un peu de sérum normal, on obtient l'immunité passive cherchée. Ce filtrat antithrombique ainsi complété correspond virtuellement à du sérum.

Il est une façon plus simple d'y arriver : c'est de soustraire au plasma incoagulable le fibrinogène qui est resté dissous. Des divers procédés que nous avons essayés, le meilleur consiste à diluer ce plasma : le fibrinogène se prend en une gelée qui se sépare et se rétracte quand on secoue la masse : il reste alors un liquide qui correspond au sérum dilué dérivé de ce plasma et que dans la suite pour plus de facilité nous désignerons du nom de séroplasme. Ce séroplasme est actif employé tel quel, c'est-à-dire dilué, mais nous avons trouvé préférable de le reconcentrer par évaporation dans un courant d'air sec, sans chauffage.

Une fois que nous avions en mains un procédé facile, d'obtenir un séroplasme antipeptone nous avons pu essayer d'établir chez le Chien les doses capables de produire l'immunité passive. Une nouvelle série de recherches nous a permis d'établir que l'on produit ainsi l'immunité non pas seulement chez des animaux homologues : le Chien, mais aussi chez des animaux hétérologues : le Cobaye (sensible, tout comme le Chien, à la peptone).

Les doses et les délais que nous avons pu déterminer sont : séroplasme administré par voie : 1° intraveineuse : dose 1/3 en poids sec du poids de peptone employé pour l'injection d'épreuve; délai optimum 15 minutes avant ou même simultanément avec

l'injection d'épreuve ; 2° sous-cutanée : dose 1/2 à 2/3 en poids sec du poids de peptone employé pour l'injection d'épreuve ; délai optimum : 5 à 24 heures avant l'injection d'épreuve.

Sur le même modèle nous avons pu obtenir facilement une série de séroplasmes anti-gluten, anti-sérum de Cheval, anti-blanc d'œuf, anti-protéines microbiennes diverses. Il suffit de se mettre dans les conditions voulues pour obtenir avec chacune de ces protéines un choc violent, lequel correspond à une phase thromboplastique énergique, suivie d'une phase antithrombique dont l'intensité est fonction de la précédente ; on recueille le sang au moment de son incoagulabilité, on le centrifuge, puis le plasma est dilué de 3 à 5 volumes d'eau distillée. Le coagulum de fibrine formé est séparé par agitation et filtration et le filtrat est employé dilué ou après reconcentration. Un sang d'une incoagulabilité relative (1 à 3 heures) ne donne pas un produit satisfaisant.

Une série comparative d'expériences nous a montré alors que chaque séroplasme a une action immunisante spécifique moins étroite avec des doses massives, plus étroite quand on se rapproche des doses minima.

Antianaphylaxie passive,

par Henri De Waele.

Poursuivant les recherches qui font l'objet de la précédente communication, nous avons cherché à obtenir chez le Cobaye de l'antianaphylaxie passive. Ces expériences montrent, si le besoin en était encore, combien l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie sont les analogues de l'intoxication peptonique et de l'immunité qui y fait suite. Déjà Friedberger avait montré, par des expériences d'antianaphylaxie active, que celle-ci est largement spécifique. Il fallait donc montrer que des séroplasmes antiovalbumine et antisérum de Cheval obtenus chez le Chien, protègent respectivement et spécifiquement le Cobaye en état d'anaphylaxie contre une injection mortelle de blanc d'œuf ou de sérum de Cheval.

Ainsi pour le Cobaye en état d'anaphylaxie, une dose de 0,01 c.c. de blanc d'œuf par voie intraveineuse est mortelle. Un mélange de 1 c.c. de blanc d'œuf dilué de moitié de liquide physiologique et de 4 c.c. de séroplasme peut être injecté à la dose de 0,5 c.c. sans provoquer de symptômes, 0,6 c.c. de ce mélange sont bien supportés par voie intracardiaque. Nous avons relaté d'abord ces expériences d'injections simultanées parce qu'elles écartent directement l'objection qui attribuerait les résultats à

des vaccinations par doses subintrantes et que l'on pourrait peut-être faire aux expériences qui vont suivre.

1 c.c. de séroplasme, administré dans le péritoine 24 heures à l'avance (ou 0,6 à 1 c.c. quand le délai n'est que de 8 heures), protège le Cobaye contre 0,5 c.c. de blanc d'œuf, dilué de moitié, donné par voie intraveineuse, 1 c.c. de séroplasme par voie sous-cutanée donne, après 24 heures, la même protection.

Nous avons obtenu des résultats analogues avec un séroplasme anti-sérum de Cheval.

Des expériences de contrôle montrent la spécificité de l'action des séroplasmes anti-blanc d'œuf et anti-sérum de Cheval.

Bref, pour une injection simultanée, il faut comme séroplasme environ la moitié en poids de la dose d'épreuve, il faut le double pour une injection intracardiaque. Par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée, il faut davantage avec des délais optima de 8 et de 24 heures.

En se basant sur ces expériences on est autorisé à songer à employer ces données pour prévenir les accidents sériques là où la méthode des doses subintrantes ne serait pas applicable.

Antianaphylaxie et immunité antiinfectieuse,

par Henri De Waele.

Comme conséquence des expériences qui précèdent, il était indiqué de se demander si on obtiendrait, sur le même modèle, avec des protéines microbiennes, des séroplasmes spécifiques correspondants, et si cette immunité équivaudrait à une immunité antiinfectieuse.

Les corps microbiens, obtenus en grande quantité dans des boîtes de Roux, sont tués à 56° en présence d'une petite quantité d'eau oxygénée (qui n'altère pas les qualités antigéniques), servent à sensibiliser un Chien, chez lequel, après les délais habituels, on provoque un choc violent ; on recueille le sang coagulable et on prépare le séroplasme comme nous l'avons décrit plus haut.

1° Un séroplasme anticholéra protège un Cobaye contre une dose mortelle de 1 anse intrapéritonéale quand on l'injecte simultanément à raison de 2 c.c.. Il ne faut injecter par voie sous-cutanée que 1,5 c.c. de séroplasme si l'injection précède l'infection de 24 heures.

2° Un séroplasme antiparatyphus protège un Cobaye à la dose de 5 c.c. sous-cutanés contre une infection qui tue le Cobaye par l'injection de 0,5 c.c. de culture sous-cutanés.

Avec une culture plus virulente (mortelle en 36 heures par 1 anse intrapéritonéale), il faut donner 1 à 2 c.c. de séroplasme dans le péritoine 18 heures à l'avance, pour retarder la mort de 10 à 20 jours.

Les résultats les plus nets s'obtiennent avec des microbes donnant des affections expérimentales à forme septicémique.

Nous ne possédons pas les moyens dont il faudrait disposer pour préparer des séroplasmes bien stériles et en quantité suffisante pour faire des essais plus étendus et plus spécialement cliniques, qui pourraient d'ailleurs sembler prématurés.

En tous cas les faits que nous apportons et qui mettent en valeur le rôle de l'antithrombine dans l'antianaphylaxie et dans la lutte de l'organisme contre l'infection, s'étayent facilement sur tout ce que l'on sait depuis les derniers temps du pouvoir thérapeutique non spécifique d'injections intraveineuses toutes capables de provoquer la sécrétion d'antithrombine (métaux colloïdaux, peptone d'après Nolf, lait d'après Weill). Le fait que les séroplasmes que nous avons préparés marquent une spécificité large, c'est-à-dire s'étendant, à forte dose à des protéines voisines, semble indiquer que la propriété fondamentale de l'antithrombine pourrait bien être doublée de caractères spécifiques qui en augmentent notablement l'activité vis-à-vis des protéines correspondantes. On pourrait encore invoquer à l'appui de ces considérations les observations récentes sur le rôle thérapeutique du sérum de convalescents, prélevé *rapidement* après l'infection.

Urticaire, peptone et anaphylaxie.

Note de Jacques Roskam, présentée par P. Nolf.

Si, pour Biedl et Kraus, Arthus, Nolf, Aynaud et Loiseau, etc., il existe une certaine analogie, voire une identité complète (Nolf) entre l'intoxication propeptonée et le choc séro-anaphylactique, par contre, de nombreux auteurs, Besredka, Widal, etc., se refusent à assimiler les effets de l'injection de peptone à ceux d'une injection déchaînante. Dans leur récent article sur l'épreuve de l'hémoclasie digestive (*Presse médicale*, 11 décembre 1920), Widal, Abrami et Iancovesco affirment notamment, à propos des accidents d'anaphylaxie alimentaire, que les peptones sont incapables d'anaphylactiser l'organisme et de l'immuniser, les albumines hétérogènes intactes pouvant seules se comporter en antigènes. J'ai eu l'occasion d'observer récemment deux cas d'urticaire, qui m'incitent à admettre que, contrairement à cette opi-

nion, les peptones peuvent parfaitement sensibiliser l'organisme humain.

Voici ces deux cas brièvement résumés (1).

Première observation. Le 28 septembre 1920, L..., Philomène, 16 ans, entrait dans le service de médecine de M. le Pr Beco, atteinte de fièvre typhoïde depuis une semaine.

Dès le lendemain du jour de son hospitalisation, elle fut soumise au traitement propeptonique selon la méthode de Nolf. Les 29 et 30 septembre, les 1er, 3, 4, 7, 9, 11 et 13 octobre 1920, elle reçut, le matin, à jeun, en injection intraveineuse, de 10 à 13 c.c. d'une solution à 10 p. 100 de peptone (2) ; ces différentes injections furent suivies des effets habituels de l'injection propeptonée chez les fébricitants ; frisson, élévation thermique, puis chute de la température accompagnée de transpirations abondantes. Le 15, au cours de la dixième injection de peptone, alors que 9 c.c. environ avaient été injectés, apparut une bouffissure considérable des lèvres de la malade, accompagnée de placards ortiés ; ces placards très prurigineux, ne tardèrent pas à s'étendre au tronc, aux membres supérieurs, à la moitié proximale des membres inférieurs ; simultanément à cette extension de l'éruption, on pouvait noter de l'injection ciliaire et conjonctivale. Le rash ortié se prolongea 20 minutes après la fin de l'injection des 13 c.c. de peptone que reçut, ce jour-là, la malade ; sa durée totale fut d'environ une demi-heure. Deux jours après, une nouvelle injection de peptone fut également suivie d'une poussée d'urticaire, qui apparut, cette fois au 6e c.c. ; cette seconde éruption fut plus intense que la première et dura plus longtemps : une heure et cinq minutes. L'état de la malade s'étant aggravé, il ne fut plus fait d'injection de peptone. Depuis lors, la malade n'a plus présenté d'accidents urticariens.

Seconde observation. Th..., Marie, 49 ans, n'aurait jamais été malade jusqu'à l'âge de 32 ans. A ce moment, elle contracta une bronchite qui passa à la chronicité et se compliqua, six ans après, d'asthme bronchique, surtout hivernal. Pendant les trois mois qui précédèrent son hospitalisation, la malade présenta de l'urticaire généralisée, quasi continue, les éruptions ortiées ne semblant pas, dans leur constance, être influencées par les repas. Lors de son entrée à l'hôpital, l'examen de la patiente ne révélait rien d'anormal en dehors de son urticaire. Après une semaine d'un régime lacté très sévère et plusieurs purgations sa-

(1) Ces deux cas seront ultérieurement exposés plus longuement.

(2) La peptone dont je me suis servi est la peptone pure pour bactériologie de la maison Poulenc ; les solutions à 10 p. 100, portées à l'autoclave à 120° pendant vingt minutes, filtrées trois fois à froid sur le même filtre, étaient ultérieurement stérilisées pendant un quart d'heure à 115°.

lines, celle-ci finit par diminuer considérablement, presque par disparaître. L'épreuve de l'hémoclasie digestive, pratiquée à cette époque, fut nettement positive : l'ingestion d'un bol de lait fit tomber le chiffre des leucocytes de 7.900 à 5.000, la pression au Pachon de 15-8,5 à 14-7,5. Après cinq jours passés presque sans urticaire, la malade reçut à jeun, le 30 décembre dernier, à 9 heures 40, 12 c.c. de peptone à 10 p. 100, en injection intraveineuse ; cette injection déclancha une éruption urticarienne intense qui se prolongea, avec seulement une interruption d'une heure dans l'après-midi, jusqu'à 11 heures du soir. Une nouvelle injection de 12 c.c. de peptone pratiquée le lendemain, détermina également une violente crise ortiée qui se prolongea, avec trois quarts d'heure d'interruption dans l'après-midi, jusqu'à minuit. Les 4, 6, 11 et 15 janvier, semblables injections de peptone, précédées d'injections anti-anaphylactisantes, selon la méthode de Besredka, ne furent pas suivies d'éruptions urticariennes, intenses, subintrantes, prolongées, comme l'avaient été les injections du 30 et du 31 décembre ; pourtant, quelques éléments ortiés apparurent encore au cours de ces quatre journées, mais notablement plus petits, plus rares et plus fugaces. Dans les journées intermédiaires, la malade, soumise à des régimes variés, mais absorbant 25 centigr. de peptone une heure, 50 centigr. une demi-heure avant chaque repas, avait d'ailleurs présenté de petites éruptions urticariennes : petits éléments fugaces et rares, se montrant à des intervalles éloignés. La persistance de cette urticaire légère au cours d'une journée de diète hydrique précédée d'une purgation saline, me fit penser qu'elle devait dépendre d'un état de sensibilisation de la patiente vis-à-vis de certaines substances de son propre métabolisme. Une saignée pratiquée après un repas copieux, non précédé d'ingestion de peptone, me fournit un sérum que je lui injectai par petites doses, selon le procédé de Besredka, mélangé extemporanément à de la peptone, et dilué de solution physiologique ; soumise pendant quatre jours à cette médication, la malade n'a pas présenté d'urticaire au cours des trois derniers jours.

Je me suis permis de rapporter ici ces deux cas, parce qu'ils me paraissent avoir la valeur de faits expérimentaux. Des conclusions bien nettes s'en dégagent, conclusions qui constituent un apport nouveau à l'étude de l'anaphylaxie : 1° Dans certaines conditions encore indéterminées, mais qui paraissent exceptionnelles, des injections intraveineuses de peptone à 10 p. 100 peuvent, à la longue, sensibiliser, de façon spéciale, l'organisme humain ; celui-ci réagira dès lors à toute injection intraveineuse nouvelle de peptone par une éruption urticarienne. Ce fait n'infirme ni ne confirme cette opinion de Nolf, que l'organisme des

Carnivores est constamment en état d'anaphylaxie vis-à-vis des albumoses et des peptones. Il indique simplement, à mon avis, que dans certaines circonstances, cette anaphylaxie générale peut se compliquer de certaines manifestations spéciales, à localisation parcellaire endothéliale, affectant plus particulièrement, en cas d'urticaire, les vaisseaux cutanés, mais vraisemblablement susceptibles d'atteindre d'autres vaisseaux (asthme, migraine) ;

2° Chez certains sujets atteints d'urticaire chronique, l'injection intraveineuse d'une solution de peptone à 10 p. 100 agit comme une injection déchaînante et provoque une poussée d'urticaire.

Ces faits expliquent pourquoi les malades atteints d'urticaire chronique peuvent être guéris par l'ingestion, avant les repas, de petites doses de peptone (Pagniez et Pasteur Vallery-Radot, Joltrain) ; notre seconde observation montre, d'autre part, que si le traitement peptoné ne fait qu'améliorer certains patients, il peut être utile de lui associer l'auto-sérothérapie ; l'auto-séropeptothérapie pourrait éventuellement triompher d'éruptions rebelles à la seule peptothérapie.

(*Clinique médicale de l'Université de Liège*).

L'action précipitante du chloroforme sur la solution de fibrinogène pur,

par Pierre Nolf.

Parmi les auteurs qui se sont occupés de l'action du chloroforme sur le plasma, il en est un, G. R. Minot, qui a fait agir le chloroforme sur la solution de fibrinogène. Il déclare, sans autres détails, que le chloroforme est sans action. La question était intéressante principalement à deux points de vue, d'abord pour la compréhension de l'action coagulante du chloroforme sur le plasma, ensuite comme épreuve de la pureté de la solution de fibrinogène. Au cours de ces derniers mois, j'ai soumis à l'action du chloroforme un certain nombre d'échantillons de fibrinogène extraits du plasma de Cheval d'après un procédé, modifié de celui de Hammarsten, que j'ai décrit en 1908. Les solutions examinées étaient obtenues par la redissolution du fibrinogène, précipité pour la quatrième fois et bien exprimé, dans une quantité d'eau distillée (additionnée d'une trace de carbonate de soude) suffisante pour que la solution obtenue ne contienne pas plus de 0,7 p. 100 à 0,8 p. 100 de chlorure sodique, ce dont on s'assure, en quelques minutes, par une épreuve de résistance globu-

laire. Elles se comportaient dans les expériences de coagulation comme étant pures. Elles subissaient l'épreuve de l'évaporation à sec suivie de redissolution, en conservant la propriété de donner avec la thrombine un caillot typique. Mélangées à la moitié de leur volume de chloroforme et soumises à une vive agitation, elles donnaient un précipité peu volumineux dont la majeure partie se collectait par la centrifugation en une membrane visqueuse, flottant à la surface de la couche aqueuse. Laissée en en place, cette membrane se redissolvait au bout de quelques heures dans la couche sous-jacente, à mesure de l'évaporation du chloroforme. Transportée dans un tube contenant une solution saline isotonique, additionnée d'une trace de carbonate de soude, elle s'y dissolvait complètement et le liquide donnait un caillot gélatineux typique par une solution de thrombine. Si l'on filtre une solution de fibrinogène traitée par le chloroforme, de façon à la débarrasser de toutes les particules de fibrinogène précipité, on constate que le liquide filtré se solidifie lui aussi par la thrombine, ce qui indique que l'insolubilisation du fibrinogène par le chloroforme est incomplète. D'après l'importance des caillots produits dans la solution originelle, dans le flitrat et dans la solution obtenue par redissolution du précipité, il m'a semblé que le fibrinogène se répartit de façon sensiblement égale entre le précipité et le filtrat. A part son action précipitante, le chloroforme paraît être sans effet sur le fibrinogène pur. J'ai pu soumettre à l'évaporation à sec le filtrat d'une solution traitée par le chloroforme et redissoudre le résidu sec dans de l'eau distillée, additionnée d'une trace d'alcali. La solution ainsi obtenue donnait par la thrombine un caillot gélatineux normal. Le chloroforme n'insolubilise le fibrinogène qu'à la condition d'être agité en excès avec lui. Si on dilue une solution très concentrée de fibrinogène dans un grand excès de solution saline isotonique préalablement saturée de chloroforme, il n'apparaît aucun précipité.

Certains plasmas, tels que le plasma phosphaté fort, agités avec la moitié de leur volume de chloroforme, ne se coagulent pas et leur fibrinogène reste en solution. A quoi est dûe cette différence entre le fibrinogène de ces plasmas et celui de la solution ? Simplement à l'action protectrice des colloïdes stables du plasma. Si l'on ajoute un peu d'une solution très concentrée de fibrinogène à un excès d'un tel plasma ou si l'on redissout dans une solution de fibrinogène le résidu sec obtenu par l'évaporation du plasma, on obtient des liquides qui, agités avec le chloroforme, ne donnent plus aucun précipité de fibrinogène. On observe le même résultat en dissolvant dans une solution de fibrinogène le résidu sec de la fraction albumine d'un plasma, obtenue par l'action de l'anhydride carbonique après dilution dans 9 volumes d'eau dis-

tillée. Par ces moyens, on rend au fibrinogène la protection des colloïdes stables du plasma et il reprend les propriétés de solubilité qu'il a dans le plasma.

Il découle de ces expériences que la coagulation d'un plasma par le chloroforme ne dépend pas d'une action directe du chloroforme sur le fibrinogène du plasma et que les manipulations auxquelles est soumise cette dernière substance au cours de son isolement du plasma et de sa purification paraissent ne l'altérer en rien et lui conserver intactes ses propriétés naturelles.

Influence de la réaction du milieu sur l'autolyse microbienne transmissible.

Note d'André Gratia, présentée par J. Bordet.

Le principe lytique que l'on obtient, selon la technique de Bordet et Ciuca (1), en filtrant une culture de Colibacilles préalablement lysée par un exsudat leucocytaire de Cobaye immunisé, peut manifester son action, soit en provoquant l'autolyse d'une nouvelle culture de *coli*, soit en inhibant la croissance de ce microbe dans un bouillon qu'on vient d'ensemencer.

Nous avons constaté que cette inhibition est nettement influencée par la réaction du milieu. Elle est d'autant plus intense que la concentration en ions hydrogène du bouillon est plus faible : légère en bouillon neutre (Ph 7,0) elle est moindre encore en milieu acide (Ph 6,8), mais très marquée au contraire en milieu franchement alcalin (Ph 8,5). Un bouillon acide (Ph 6,8), neutre (Ph 7,0) ou légèrement alcalin (Ph 7,4), ensemencé de *coli* et contenant quelques gouttes du principe lytique, peut déjà présenter un léger trouble après deux ou trois heures, tout à fait comme s'il ne contenait pas ce principe. En vérité, cette culture précoce ne tarde pas à se redissoudre et le bouillon redevient provisoirement limpide, mais pour donner déjà une nouvelle croissance après une douzaine d'heures. Dès lors le développement se poursuit régulièrement en formant un trouble de plus en plus marqué qui atteint son apogée après 36 heures environ, sans jamais égaler toutefois l'intensité d'une culture normale. A partir de ce moment une nouvelle clarification se produit, lente et incomplète, suivie à nouveau, après encore un jour ou deux, d'une certaine augmentation d'opacité. On a, en somme, l'impression d'une succession de vagues de croissance et de redissolution, à chaque vague la croissance étant plus marquée et les individus plus résistants.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1.293, 9 oct. 1920.

En milieu franchement alcalin (Pн 8,5) l'inhibition est infiniment plus marquée. Ce n'est qu'après plus de 36 heures, c'est-à-dire au moment où les bouillons neutres ou acides ont eux, au contraire, déjà atteint le maximum de leur croissance et sont en voie de clarification, qu'un bouillon alcalin, resté jusque-là parfaitement limpide, donne brusquement naissance à une culture.

Même si forte que soit l'inhibition en milieu alcalin, elle n'est donc jamais absolue. Il semble que le *coli* parvienne toujours à s'adapter, après un temps plus ou moins long, au principe lytique en donnant naissance à cette race nouvelle de *coli* résistant mise en évidence par Bordet et Ciuca. En fait, cette résistance est relative, puisque des individus qui ont réussi à se développer en dépit du principe lytique, peuvent, dans la suite, être partiellement redissous par lui. De même, du *Coli* qui a vaincu l'inhibition de l'agent lytique en milieu acide, est moins résistant que du *Coli* qui a surmonté l'épreuve plus sévère de cet agent en milieu alcalin. Nous verrons dans une note ultérieure que cette résistance acquise du Colibacille, n'est pas le résultat d'une adaptation, mais bien d'un phénomène de sélection.

(*Rockefeller Institute for medical research, New-York*).

Déterminisme de l'autolyse microbienne transmissible,

par J. Bordet et M. Ciuca.

D'Hérelle attribue à un virus invisible (bactériophage), le phénomène de lyse bactérienne transmissible, qu'il a observé le premier. D'après Kabeshima, cette lyse est due non à un virus mais à un principe chimique, car le facteur qui la détermine résiste à des agents qu'un être vivant ne pourrait tolérer. Kabeshima, émet en outre l'idée que ce principe pourrait bien provenir de l'organisme même (convalescent de dysentérie par exemple) dont les matières fécales se montrent actives, mais il n'apporte aucun fait expérimental à l'appui de cette hypothèse.

Pour élucider le déterminisme du phénomène, il fallait évidemment, tout d'abord ne point se contenter d'étudier la propriété lytique que manifeste un matériel (extrait de matières fécales) fourni par la nature, mais réussir à créer ce pouvoir, à le faire apparaître au gré de l'expérimentateur. Ensuite, pour montrer que ce pouvoir lytique relève, non d'un germe parasitant le microbe accessible à la lyse, mais d'un principe chimique à l'apparition duquel l'organisme participe, il fallait assister à la genèse de ce principe au sein de l'organisme même, dans des condi-

tions excluant toute intervention de germe autre que le microbe lysable contre lequel l'organisme se défend.

Nous croyons avoir rempli ces désiderata en montrant (*Comptes Rendus*, t. LXXXIII, p. 1293) que le pouvoir lytique vis-à-vis d'une culture jusqu'alors parfaitement normale de *B. coli*, peut résulter du conflit de ce germe avec l'exsudat péritonéal de Cobayes qui ont été soumis à des injections intrapéritonéales de ce même microbe (1). Sous l'influence perturbatrice de l'exsudat, le *B. coli* se modifie : il acquiert un pouvoir d'autolyse qui fait disparaître la majorité des microbes, tandis que certains d'entre eux résistent, et, pouvant encore se reproduire tout en élaborant le principe actif, communiquent soit à leurs descendants, soit aux microbes normaux auxquels on les mélange, le même pouvoir autolytique. Celui-ci, par conséquent, se régénère à l'infini. Nous ne revenons plus sur les considérations que ces faits nous ont suggérées. Il convient cependant d'insister sur cette notion, que, dans les suspensions microbiennes, qui se lysent, le microscope ne nous a rien décelé qui pût faire suspecter la présence d'un être vivant quelconque détruisant le microbe. Rappelons que le pouvoir lytique se révèle soit par le maintien de la limpidité d'un bouillon qu'on vient d'ensemencer, soit par la clarification d'une suspension microbienne trouble, soit par le dépôt d'une goutte du liquide lytique sur un milieu solide (gélose) récemment ensemencé sur toute la surface : le tube étant reporté à l'étuve, on ne voit point apparaître de couche microbienne sur la zone que la goutte a touchée ; à ce niveau, la gélose reste nue. Ajoutons encore que la lyse, qui s'observe si aisément en bouillon, s'opère fort bien aussi en sérum. Deux tubes contenant 4 c.c. de sérum (chauffé préalablement à 56°) de Lapin normal sont additionnés, l'un de 2 gouttes de liquide lytique (suspension de *coli* qui a été lysée puis filtrée), l'autre de 2 gouttes de bouillon stérile ; on introduit ensuite dans les deux tubes une goutte de culture de *B. coli :* le premier reste limpide à l'étuve, l'autre se trouble fortement.

Etant donné que le pouvoir lytique est produit et véhiculé par des germes de *B. coli* résistant, dont on peut, comme nous l'avons dit, obtenir sur gélose des cultures luxuriantes, la ques-

(1) Cette note aura sans doute paru obscure, une phrase fort importante pour la compréhension de l'exposé n'ayant été imprimée qu'en partie et n'étant, par conséquent plus intelligible. Voici la phrase en question (ligne 24 de la communication) dans laquelle les mots qui avaient été omis sont en italiques : « Car, se diluant en quelque sorte dans une postérité de plus en plus *nombreuse, il perdrait bientôt de sa force au point de n'être plus* capable d'astreindre les nouveaux éléments, issus des divisions cellulaires répétées, à revêtir le type nouveau dont il a déterminé l'apparition ».

tion se pose de savoir combien il faut ajouter de ces germes lysogènes à une suspension en bouillon de *B. coli* normaux pour développer la lyse. On constate que le pouvoir lytique transmissible apparaît lorsque à une telle émulsion bien trouble, contenant sous un volume de 10 c.c. 30 milliards de *B. coli* normaux, on ajoute une quinzaine de microbes lysogènes, c'est-à-dire une goutte d'une dilution assez étendue pour qu'une telle goutte, étalée sur une surface de gélose nutritive, ne fasse apparaître qu'une quinzaine de colonies. Sous cette influence, la suspension de *B. coli* se lyse ; ainsi de nouveaux germes résistants lysogènes apparaissent promptement, de telle sorte que l'énergie lytique atteint bientôt le maximum. Cette expérience démontre que les microbes lysogènes ne préexistent pas, même en nombre extrêmement faible, dans la culture initiale de *B. coli* normal. Car, si tel était le cas, la lyse apparaîtrait spontanément bientôt dans les cultures de *B. coli*, ce qu'on n'observe pas. C'est le contact avec l'exsudat leucocytaire qui déclanche le phénomène en modifiant le microbe.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Spécificité de l'autolyse microbienne transmissible,

par J. Bordet et M. Ciuca.

Nous avons déjà signalé que le pouvoir lytique, originellement déclanché par le contact de l'exsudat leucocytaire avec une race déterminée de *B. coli* n'impressionne pas indifféremment tous les échantillons de *B. coli*. Il s'en faut même de beaucoup : de l'intestin de l'Homme ou des animaux, nous avons isolé de nombreuses souches de *B. coli*, qui se sont montrées totalement insensibles. Mais nous avons étendu ces essais à d'autres espèces microbiennes. Voici la technique : le principe actif employé est toujours celui que nous avons créé, comme il est dit dans les communications précédentes, par la méthode de l'injection intrapéritonéale au Cobaye d'une race déterminée de *B. coli*. On fait une ample provision de liquide lytique en filtrant sur bougie (Chamberland L_3) des suspensions en bouillon bien lysées. Dans un tube stérile on introduit 1 c.c. de ce liquide, puis une goutte de la culture en bouillon du microbe, tel le Bacille dysentérique, que l'on veut soumettre à l'épreuve. On maintient 24 heures à l'étuve. Qu'il y ait ou non culture, on chauffe ensuite le liquide une demi-heure à 58°, on en transporte 12 gouttes dans un tube de bouillon que l'on ensemence et que l'on chauffe à son tour le lendemain : on effectue ainsi un certain nombre de passages.

Le Bacille Shiga s'est montré d'emblée plus lysable que le *coli* lui-même, et ce pouvoir lytique anti-Shiga augmente encore après quelques passages. Il est donc bien probable que le principe anti-Shiga, trouvé par d'Herelle dans l'intestin de l'Homme et des animaux, doit en réalité son apparition au conflit de l'organisme, non avec le Bacille dysentérique lui-même, mais avec le *B. coli*. Si on additionne d'une trace de principe actif une suspension épaisse, quelques microbes résistent, qui, reportés sur gélose, y développent une couche tout d'abord extrêmement mince ; après quelques ensemencements successifs sur gélose, le développement s'améliore sans devenir luxuriant. La couche microbienne obtenue se flétrit rapidement. Ce microbe est lysogène même après de nombreux passages (43) ; une trace de cette culture, que le principe actif ne peut détruire, introduite en bouillon, rend ce liquide impropre au développement du Bacille de Shiga normal ; inutile d'ajouter que le pouvoir lytique ainsi conféré se transmet en série. Le Bacille dysentérique de Hiss se comporte semblablement ; il est sensible au principe entretenu dans des suspensions soit de *B. coli* soit de Shiga. La race de Flexner, peu sensible au début, se lyse plus fortement mais encore assez modérément après 7 à 8 passages du principe actif dans des bouillons ensemencés de ce genre. Moins sensible encore, la race de Strong se prête cependant à la lyse.

Après quelques passages du principe actif originel dans des suspensions de Bacille typhique, nous avons observé une influence lytique très prononcée à l'égard de ce microbe. Repiquée sur gélose, une émulsion qui s'est ainsi clarifiée fournit aisément une race typhique insensible au principe actif, mais qui conserve, à travers de nombreux repiquages (43), le pouvoir lysogène.

Les paratyphiques A et B sont également sensibles au principe actif. Chose remarquable, d'autres échantillons de Bacille typhique ne se sont pas prêtés à la production du pouvoir lytique. Une question de race intervient donc, comme pour le *B. coli*. Diverses autres espèces microbiennes (Charbon, Pyocyanique, Staphylocoque, Streptocoque, Gonocoque, Vibrion cholérique et Vibrion de Metchnikoff) soumises à l'action du principe actif sur le *B. coli*, n'ont pas permis d'obtenir des liquides capables de les lyser.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Autolyse microbienne et sérum antilytique,

par J. Bordet et M. Ciuca.

Si l'on injecte sous la peau d'un Cobaye (250 gr.) 2 c.c. de liquide lytique (suspension lysée puis filtrée de *B. coli*) et si, sept heures plus tard, on saigne l'animal, on constate que 12 gouttes du sérum obtenu (chauffé une demi-heure à 56°) introduites dans un tube de bouillon qu'on ensemence d'une goutte de culture de *B. coli*, empêchent le développement du microbe : le liquide reste limpide à l'étuve. Bien entendu, avant l'injection du liquide lytique, le sérum du même Cobaye ne produisait pas cet effet. L'agent lytique injecté sous la peau est donc rapidement résorbé dans la circulation ; le Cobaye ne manifeste d'ailleurs aucun trouble quelconque. Ce fait ne se concilie guère avec l'idée récemment défendue encore par divers auteurs, que le pouvoir lytique est dû à un parasite du *coli*, virus invisible ou amibe.

Si l'on injecte dans la veine d'un Lapin normal, dont le sérum ne contrariait aucunement le développement du *B. coli*, 20 c.c. de liquide lytique, la saignée pratiquée de 7 à 24 heures plus tard fournit un sérum (on le chauffe à 56°) dont 12 gouttes, introduites dans un tube de bouillon qu'on ensemence d'une goutte de culture de *B. coli*, empêche tout développement. La saignée pratiquée après 48 heures donne un sérum qui entrave nettement la culture sans l'empêcher complètement.

Lorsqu'on réalise la même expérience sur un Lapin, qui pendant plusieurs mois a été immunisé par de nombreuses injections du liquide lytique, on constate qu'après l'injection intraveineuse de celui-ci, le sérum ne contrarie aucunement la culture du *B. coli*. On démontre aisément que le sérum d'un tel animal est fortement antilytique. Si, dans un tube de bouillon qu'on vient d'ensemencer d'une goutte de *B. coli*, on introduit 5 gouttes d'un mélange en parties égales de liquide lytique et de sérum de Lapin neuf (chauffé à 56°), le *B. coli* ne pousse pas. Il se développe abondamment, si dans cette expérience on remplace le sérum neuf par celui du Lapin immunisé. On peut naturellement mesurer la vertu neutralisante de cet immunsérum, en introduisant dans une série de tubes de bouillon, qu'on ensemence ensuite de *coli*, une certaine quantité de liquide lytique et des choses variables de sérum. On trouve ainsi que le sérum supprime le pouvoir empêchant d'environ 10 fois son volume de liquide lytique ; si le sérum agit à dose plus faible, le pouvoir empêchant n'est qu'affaibli. Il est aisé de prouver que le pouvoir lytique peut être définitivement neutralisé, en ce sens que l'agent

lytique touché par le sérum ne reparaît pas lorsqu'on transporte, dans un nouveau bouillon ensemencé de *B. coli*, 12 gouttes du bouillon contenant à la fois le liquide lytique et le sérum, et dans lequel le *B. coli* avait pu cultiver ; on a soin, avant d'effectuer ce transport, de chauffer le liquide à 58°, température qui, on le sait, respecte le pouvoir lytique. Le *B. coli* se développe. Même si on réalise à plusieurs reprises de tels passages, jamais l'influence lytique ne réapparaît, bien que cette technique ait pour effet d'amener à une dilution infinie le sérum introduit dans le mélange originel.

Signalons à ce propos que si la lyse était due à un parasite du microbe, ce parasite, débarrassé du sérum par les passages, finirait sans doute par pulluler : pour expliquer sa disparition définitive, il faudrait accepter l'hypothèse peu vraisemblable qu'il a été tué, en présence de bouillon, par une dose, assez faible d'ailleurs, d'immunsérum chauffé à 56°.

La qualité antilytique de cet immunsérum se transmet aux animaux neufs. Un Cobaye (600 gr.), dont on a extrait un peu de sang, reçoit sous la peau 5 c.c. de ce sérum ; 32 heures après on le saigne. Les deux sérums de Cobaye obtenus sont chauffés à 56° puis mélangés chacun à volume égal de liquide lytique. Le Coli pousse très bien dans du bouillon additionné de 2 gouttes du mélange contenant le sérum provenant de la seconde saignée ; il ne pousse pas dans le bouillon-témoin qui a reçu 2 gouttes du mélange renfermant le premier sérum.

Le pouvoir antilytique existe aussi, comme on doit s'y attendre, dans le sérum de Lapins immunisés contre le Coli résistant lysogène entretenu sur gélose. Mais, fait remarquable, nous ne l'avons pas constaté dans le sérum de Lapins solidement vaccinés contre la culture initiale de *B. coli* normal dont nous sommes partis pour obtenir nos liquides lytiques et corrélativement notre *B. coli* résistant lysogène. L'étude sérologique indique donc que le pouvoir lytique est un caractère vraiment nouveau.

Ces trois sérums de Lapins respectivement immunisés contre le *coli* normal, contre le liquide lytique obtenu à l'aide de ce *B. coli*, et contre le *B. coli* résistant, qui perpétue la qualité lysogène, méritent d'être étudiés comparativement aux divers points de vue. Les deux derniers neutralisent le principe lytique. Le premier (anti-*coli* normal) agglutine (jusqu'à 1 p. 80) le *B. coli* normal mais non le *B. coli* lysogène, qui d'ailleurs n'est pas agglutinable non plus par le sérum qui lui correspond. Le second sérum (anti-liquide lytique) agglutine le *B. coli* normal, mais non le *B. coli* lysogène. Le troisième sérum (anti-*coli* lysogène) n'agglutine ni le *B. coli* normal ni le *B. coli* lysogène. Pour

l'étude de l'agglutination le procédé le plus sûr consiste à ensemencer les microbes dans des bouillons additionnés de sérum ; on observe un trouble homogène ou des grumeaux microbiens compacts.

Les trois sérums précipitent nettement le liquide lytique ; les sérums d'animaux immunisés contre d'autres souches de *B. coli* normal se comportent de même.

Quant à la fixation de l'alexine, il en sera question dans une prochaine note.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Le traitement du pyosis tropica au Ruanda,

par René Van Saceghem.

Depuis mon arrivée au Ruanda, j'ai pu observer un grand nombre de cas de pyosis tropica parmi les indigènes du pays. Cette affection de la peau signalée par Castellani à Ceylan, par Galli et Sabella à Tripoli, par Chalmers et O'Farrell au Soudan anglo-égyptien, par Ricona et Pyper dans le sud africain est très commune dans le Ruanda belge. L'étiologie de la maladie, d'après Castellani, est un Staphylocoque que Chalmers et O'Farrell ont nommé *Aurococus tropica.*

Dans tous les cas que j'ai eu l'occasion de constater, j'ai toujours pu obtenir, très facilement, des cultures pures de Satphylocoques.

La maladie se localise principalement aux membres et aux fesses. Le malade présente de nombreux abcès qui s'ulcèrent et se recouvrent de croûtes. Quand on enlève la croûte on voit un ulcère à bords irréguliers, le fond de l'ulcère est recouvert de bourgeons mollasses. On trouve, à côté de cette lésion, de petites vésicules et pustules. Les cicatrices sont parfois dépigmentées.

Le traitement par autovaccination amène régulièrement la guérison en quelques semaines.

Je cultive le Staphylocoque, isolé du malade, sur gélose ordinaire. J'émulsionne une culture de 48 heures dans de l'eau distillée stérile (deux tubes de culture pour 50 c.c. d'eau). Je chauffe entre 56 et 58 degrés pendant une demi heure, puis j'ajoute 5 gouttes d'acide phénique et l'autovaccin est prêt à être employé. J'injecte au malade des doses croissantes de 1/2 c.c., 1 c.c., 2 c.c. et davantage même, de manière à obtenir une phase négative. Celle-ci se caractérise par des modifications vasculaires très accusées au niveau des plaies qui saignent au moindre attouchement.

Quand la phase négative est passée, je recommence les injections. La guérison s'obtient après quelques semaines.

Au niveau des injections, la réaction est nulle. L'autovaccination est, à mon avis, le traitement spécifique des pyosis qui sont très rebelles à tout autre traitement.

(*Laboratoire vétérinaire de Kissengnie, Ruánda belge.*)

La trypanosomiase du Ruanda,

par René Van Saceghem.

Comme je l'ai exposé dans une note intitulée « Contribution à l'étude de la transmission de *Trypanosoma cazalboui* » (1), des Trypanosomes pathogènes peuvent être transmis dans la nature, d'animal à animal, par des Diptères hématophages autres que les Glossines. A ces observations que j'ai faites à Zambi (bas Congo), à celles de Bouffard et Pécaud, nous pouvons ajouter les cas de Souma constatés en Erythrée et dans la province de Kassala au Soudan égyptien, où il n'y a pas de Glossines. Tout récemment, Van den Branden a pu affirmer, que sans aucun doute le *Trypanosoma congolènse* est transmis à Léopoldville (moyen Congo) par *Stomoxys calcitrans*. Phipps observe des infections par *Trypanosoma cazalboui*, à Carnet dans un pays où les Glossines sont inconnues, mais où on trouve d'innombrables Stomoxes. A toutes ces constatations, nous pouvons en ajouter une nouvelle, qui doit établir d'une façon irréfutable, que les Trypanosomes pathogènes sont transmis dans la nature par d'autres Mouches que les Glossines.

Une grave épizootie de trypanosomiase règne parmi les grands troupeaux de bovidés dans la région de Kissengnie (Ruanda) où j'ai installé un laboratoire. Les Glossines dans ce pays, où l'altitude dépasse partout 1.400 mètres, n'existent pas. D'après les renseignements que j'ai pu receuillir, la trypanosomiase, il y a quelques années, était absolument inconnue dans la région de Kissengnie. La maladie semble avoir été introduite par les mules des troupes, lors de la guerre. La maladie s'est propagée de troupeau en troupeau dans toute la contrée.

Le Trypanosome se présente à l'état frais sous la forme d'un Trypanosome polymorphe, sans flagelle libre. Les Trypanosomes sont animés de mouvements vifs, sans toutefois sortir du champ microscopique. Ils se déplacent en se tortillant sur eux-mêmes, s'arrêtent brusquement et repartent de la même façon. Très souvent, ils se trouvent fixés par la partie antérieure à une hématie.

(1) *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1916, p. 569.

Dans les frottis colorés, ils mesurent, chez les Bovidés infectés naturellement, 16, 14 12, 9 μ de long. La largeur est de 1 μ 5 à 2 μ et peut atteindre 3 μ lorsque dans la mensuration on comprend la membrane vibratile. L'extrémité postcentrosomique est arrondie. Dans les préparations on trouve des formes à partie postérieure effilée ; c'est une illusion d'optique, ces Trypanosomes se présentant de biais. Le protoplasme se continue le long du flagelle. Le protoplasme est généralement homogène ; on y trouve néanmoins parfois quelques granulations chromophiles. Le micronucleus est bien marqué et se trouve très souvent sur un des bords du parasite. La membrane ondulante est bien développée, mais présente peu de plis. Sans vouloir entrer dans les discussions sur la base qui doit servir à classer les Trypanosomes pathogènes, admettons qu'à l'heure actuelle nos connaissances sur les Trypanosomes nous obligent aux plus grandes réserves en ce qui concerne leur classification. Aussi me bornerai-je, dans cette étude préliminaire, à marquer les différences que présente le Trypanosome du Ruanda, que provisoirement nous pouvons dénommer *Trypanosoma ruandae*, d'avec les Trypanosomes pathogènes décrits.

Le Trypanosome du Ruanda est un Trypanosome pathogène pour les Bovidés, Ovidés, Cobayes et probablement les Equidés. Il est polymorphe sans flagelle libre. Sa description morphologique le rapproche de *Trypanosoma congolense*, *dimorphon* et *pecorum*. Il diffère de *Trypanosoma dimorphon* Laveran et Mesnil par l'absence des longues formes de 22 μ en moyenne. Je n'ai pas pu mettre ces formes en évidence dans les infections naturelles ni dans les infections expérimentales. C'est sûrement à *Trypanosoma congolense* et *pecorum* que le Trypanosome du Ruanda ressemble le plus, et devra probablement être identifié.

Cliniquement, les Bovidés atteints du Trypanosome qui règne dans le Ruanda présentent tous les signes d'une anémie progressive, l'hypertrophie des ganglions et très souvent de l'œdème des paupières avec conjonctivite à écoulement séreux.

Nous n'avons eu l'occasion de retrouver des infections naturelles que chez des Bovidés. Les Equidés sont très rares dans la région ; il nous a été impossible de vérifier si le Trypanosome est pathogène pour eux. Au commencement de l'épizootie un Bardot est mort, à Nyondo, près de Kissengnie, et, d'après les Pères de la Mission de Nyondo, il serait mort de la maladie du sommeil. Nous ne pouvons accepter ce diagnostic que comme une probabilité, aucun examen microscopique du sang n'ayant été fait.

Nous sommes parvenus à infecter expérimentalement un Mouton indigène qui a présenté des Trypanosomes le 7e jour après

l'injection de sang virulent ; un Cobaye s'est infecté facilement et a présenté des Trypanosomes le 8e jour.

Dans une étude détaillée, nous donnerons la marche de l'infection chez les animaux d'expériences.

Des essais de culture ont été tentés sur milieu Novy simplifié. A la température ordinaire du laboratoire, 23° en moyenne, nous n'avons pas obtenu des cultures proprement dites mais nous avons conservé le Trypanosome vivant pendant 90 heures.

Après 24 heures nous trouvons de rares Trypanosomes nageant entre les hématies, ils semblent ne plus se fixer aux hématies comme nous l'avions si souvent observé dans les préparations faites avec du sang frais. Les Trypanosomes isolés ont des mouvements ralentis.

Nous constations un phénomène intéressant, l'agglutination des Trypanosomes en masses ; l'accolement se fait latéralement là où il y a contact. Cette particularité a été signalée chez *Trypanosoma dimorphon* dans le sang, observé entre lame et lamelle, d'un Rat et d'une Souris fortement infectés.

Sur frottis coloré on constate que les Trypanosomes sont plus larges, et qu'ils possèdent des granulations chromophiles situées surtout dans la partie antérieure. Les longueurs mesurées varient entre 14 μ et 9 μ 5. L'extrémité postérieure est très arrondie. Le micronucleus ne se trouve plus sur un bord. mais est également éloigné des deux bords et plus éloigné de la partie postérieure que dans les Trypanosomes du sang. Le protoplasme est parsemé de grandes vacuoles.

A la 48e heure nous avons retrouvé la même agglutination ; certains Trypanosomes se trouvent fixés à des leucocytes par leur partie postérieure. Pour *Trypanosoma congolense* dans le sang frais on trouva des Trypanosomes fixés à des leucocytes par leur partie antérieure.

Vers la 69e heure on observe que les Trypanosomes accolés se confondent en une masse. Ce ne sont que les Trypanosomes qui se trouvent sur les bords de l'amas qui présentent encore une grande vivacité. Il semble que la membrane vibratile s'accroîsse de beaucoup.

Comment la trypanosomiase du Runda peut-elle se propager ? Nous l'avons déjà dit, les Glossines n'existent pas ; par contre les Stomoxes se trouvent surtout à certaines saisons, en très grand nombre. J'attribue à ces mouches le rôle de propagatrices de la trypanosomiase.

J'ai examiné un grand nombre de Stomoxes qui venaient de se nourrir sur des animaux infectés de trypanosomiase. J'ai toujours retrouvé très facilement, dans l'intestin des Mouches, des Trypanosomes bien vivants. Le lendemain ces Trypanosomes

avaient disparu. La présence de Trypanosomes vivants dans l'intestin de la Mouche après un repas sur un animal trypanosé prouve que le suc salivaire de la Stomoxe n'est pas nocif pour les Trypanosomes. Malgré de nombreuses recherches je ne suis pas encore parvenu à retrouver les Trypanosomes dans la trompe des Stomoxes. Des essais d'infection expérimentale avec des Stomoxes sont en cours.

Quelques mots à propos du traitement : En 1915, j'ai préconisé (1) les injections intramusculaires d'émétique comme traitement de la trypanosomiase animale. Depuis ce temps, j'ai légèrement modifié la technique de ces injections. On dissout 4 p. 100 d'émétique dans de l'eau distillée ; à cette solution on ajoute 4 p. 100 de chlorure de sodium chimiquement pur. Ce chlorure de sodium a sa raison d'être. En effet, quand on ajoute à 10 c.c. d'une solution concentré (saturée ou à 5 p. 100) d'émétique du sérum sanguin goutte à goutte, on obtient avec les premières gouttes un abondant et volumineux précipité albumineux qui se dissout dans un excès, même léger, de sérum. Ce précipité n'apparaît pas dans les solutions de tartre stibié préalablement additionnées de sel marin. L'addition de sel marin diminue, par conséquent, le pouvoir coagulant ; et, de là, le pouvoir irritant et mortifiant de l'émétique. Les solutions hypertoniques ont sûrement en plus l'avantage de diminuer les chances de formation d'abcès.

Je prends actuellement la précaution, avant de faire les injections intramusculaires dans les muscles de la région cervicale, de faire une petite boutonnière dans la peau, ce qui facilite l'introduction de l'aiguille.

Le traitement à peine commencé, m'a donné de très bons résultats. La mortalité a immédiatement cessé. Le traitement consiste en 5 injections intramusculaires d'émétique à 5 jours d'intervalles. Puis repos de 15 jours suivi d'un examen microscopique du sang.

J'ai pu constater qu'il est dangereux de donner aux animaux du Ruanda des doses massives d'émétique. Tous les Bovidés sont atteints de Sarcosporidies (*Sarcocystis blanchardi*) avec localisation de ce parasite dans les fibres du cœur. Des coupes que j'ai faites prouvent que le myocarde est dans beaucoup de cas sévèrement infecté. L'émétique qui est un paralysant de la fibre cardiaque ne peut être administré à ces animaux qu'avec grandes précautions. Des recherches en cours ne permettront de fixer prochainement les doses à donner à ces Bovidés atteints de Sarcosporidies.

(*Laboratoire vétérinaire belge de Ruanda à Kissengnie*).

(1) *Bulletin de la Soc. de pathol. exot.*, 1915, p. 345.

Action de l'hirudine sur les accidents anaphylactiques consécutifs a l'injection de sérum de Cheval chez des Cobayes préparés au moyen de ce sérum,

par Edgard Zunz et Mme Van Geertruyden-Bernard.

D'après Lœwit (1) et De Waele (2), les doses de sérum de Cheval nécessaires pour provoquer les symptômes du choc anaphylactique et amener la mort chez les Cobayes ayant reçu trois semaines auparavant une injection préparante de ce sérum, sont plus élevées chez les animaux auxquels on a injecté 1 à 3 centigr. d'hirudine par voie intraveineuse 2 heures 1/2 à 4 heures avant l'injection déchaînante que chez les Cobayes non soumis au traitement par l'hirudine.

Mais l'injection intraveineuse de 1 centigr., de 2 centigr. et surtout de 3 centigr. d'hirudine à un Cobaye de 250 à 300 gr. peut entraîner un abaissement graduel de la température rectale et la mort survient parfois dans ces circonstances, ainsi que nous l'avons récemment rapporté (3). Aussi nous a-t-il paru nécessaire de rechercher comment se comportaient les Cobayes préparés au moyen de sérum de Cheval après l'injection intraveineuse de doses d'hirudine (2 à 4 milligr.) pour un Cobaye de 250 à 300 gr., n'abaissant pas la température rectale et n'entraînant aucun effet nocif éloigné.

Pour cela, on injecte, à une série de Cobayes de 250 à 300 gr., 2 c.c. de sérum de Cheval sous la peau ou dans le péritoine. 17 à 20 jours plus tard, on répartit les Cobayes en 3 groupes. On détermine, chez les animaux du premier groupe (témoins), la dose maxima de sérum sûrement mortelle par voie intraveineuse. On procède à la même détermination chez les Cobayes du second groupe, en leur injectant du sérum de Cheval additionné, 1 heure 1/2 à 4 heures auparavant de 2 milligr., d'hirudine par 7 c.c. de sérum. Les Cobayes du troisième groupe reçoivent 2 à 4 milligr. d'hirudine par voie intraveineuse 5 minutes à 4 heures avant l'injection de sérum de Cheval.

La dose maxima de sérum de Cheval sûrement mortelle s'accroît : 1° si le sérum a été additionné d'hirudine 3 à 4 heures auparavant ; 2° si l'injection d'hirudine a eu lieu 2 heures 1/2 à 4 heures avant celle du sérum de Cheval.

(1) *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol.*, 1911, t. LXV, p. 337-348.
(2) *Bull. Acad. roy. méd. Belgique*, 26 avril 1919, 4e série, t. XXIX, p. 437.
(3) *C.-R. de la Soc. de biol.*, 4 décembre 1920, t. LXXXIII, p. 1.561-1.563.
Il est mentionné par erreur, dans cette communication, 1 à 3 milligr. d'hirudine, au lieu de 1 à 3 centigr.

L'atténuation des accidents anaphylactiques dûs à la réinjection de sérum n'est, d'ordinaire, manifeste que pour la dose minima sûrement mortelle et pour des doses légèrement supérieures. Si, par exemple, 0,1 c.c. de sérum représente la dose minima sûrement mortelle en 5 à 10 minutes pour les témoins, cette quantité de sérum additionné d'hirudine n'entraîne aucun symptôme du choc anaphylactique ou seulement des symptômes très modérés. Il en est de même chez les Cobayes ayant reçu 2 heures 1/2 à 4 heures auparavant une injection intraveineuse d'hirudine, 0,15 c.c. du même sérum provoque la mort au bout d'une 1/2 heure à 1 heure, ou davantage, chez la plupart des Cobayes soit traités au préalable par l'hirudine, soit recevant du sérum resté 3 à 4 heures en contact *in vitro* avec de l'hirudine.

Ce produit exerce une action atténuante pour les doses de sérum légèrement inférieures à la dose mortelle, qui amènent, chez les témoins, de la dyspnée, des convulsions, une chute plus ou moins prononcée de la température rectale et n'entraînent, d'ordinaire, aucun symptôme chez les Cobayes ayant reçu soit de l'hirudine par voie intraveineuse avant la réinjection de sérum, soit du sérum additionné au préalable d'hirudine. Tel est le cas pour 0,05 c.c. de sérum dans l'exemple relaté ci-dessus.

Dans les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous sommes placés, l'hirudine atténue, par conséquent, *in vivo* et *in vitro*, les accidents anaphylactiques causés par l'injection intraveineuse du sérum de Cheval chez les Cobayes préparés. Cette atténuation ne s'exerce plus si l'on emploie lors de la réinjection une quantité de sérum notablement supérieure à la dose minima sûrement mortelle.

L'action atténuante de l'hirudine paraît être moindre pour les accidents anaphylactiques provoqués par la réinjection de sérum de Cheval que pour les effets nocifs de l'injection, à un Cobaye neuf, de sérum homologue traité par l'agar.

Dans les deux cas, l'atténuation ne semble se produire que dans les circonstances suivantes : 1° l'injection d'hirudine a lieu un certain temps avant la réinjection de sérum hétérologue ou l'injection de sérum homologue traité par l'agar ; 2° le sérum de Cheval ou le sérum homologue traité par l'agar est resté un laps de temps suffisant en contact, *in vitro*, avec l'hirudine avant d'être injecté par voie intraveineuse.

(*Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

TOME LXXXIV. 1921 N° 6.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 12 Février 1921

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1920 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie, Éditeurs,

120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

Extraction de ferments cellulaires,

par R. Turro.

Pour l'extraction des ferments de la viande, on procède de la même manière que pour l'extraction des leucolysines (1). La viande qui donne les meilleurs résultats est la viande de Mouton récemment sacrifié. On la découpe, on la traite par l'acétone, on la dessèche et on la pulvérise ensuite. A 20 c.c. d'eau salée, on ajoute 1 gr. de poudre, après avoir agité on ajoute 40 gouttes ou plus de chloroforme et on agite de nouveau. Un autre tube à essai qui sert de témoin, est préparé sans chloroforme avec une petite quantité de fluorure de sodium. Après douze heures, on sort les deux tubes de l'étuve réglée à 40°, on centrifuge, on décante l'extrait et on fait des essais simultanés.

Tube avec chloroforme. Action amylolytique. 1 c.c. de glycogène à 1 p. 100 plus 1 c.c. d'extrait : hydrolyse totale en moins de six heures.

Action bactériolytique. A 1 c.c. d'extrait dilué dans 1 c.c. d'eau salée, on ajoute le raclage de deux tubes ensemencés la veille de *B. anthracis* et pesant environ 244 milligr. Après six heures à 40°, les Bacilles sont déjà attaqués et un grand nombre a disparu : au bout de huit heures, leur fusion est complète, sauf quelques-uns (dont la proportion peut être estimée approximativement à 1 pour 2 millions) qui n'ont pas subi de modification, tout comme n'en subiraient pas des spores, s'il y en avait. La résistance plus grande de ces germes persiste, même quand on ajoute une plus grande quantité d'extrait actif.

Tube témoin. Le ferment amylolytique hydrolyse le glycogène comme le précédent. Quant à l'action bactériolytique, ce n'est qu'au bout de douze heures que quelques bacilles commencent à devenir granuleux dans une enveloppe hyaline. Ce phénomène s'accentue un peu plus au bout de 24 heures, mais n'arrive jamais à un degré aussi extraordinaire que dans le premier tube : après, il reste stationnaire.

De ces expériences, il résulte que l'action du chloroforme sur la puissance diastasique de l'extrait est évidente. Cette action s'accuse plus nettement sur la viande de Mouton traitée par la méthode ci-dessus décrite que sur le suc de cette même viande obtenu au moyen de la presse. Le chloroforme le trouble en dé-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 15 janvier 1921.

terminant des précipités. La digestion commence au bout de douze heures, chose qui n'arrive pas dans le tube témoin qui ne contient pas de chloroforme.

La viande de Mouton fournit des ferments extractifs quand on la traite peu après le sacrifice de l'animal : en pleine rigidité cadavérique on n'obtient plus les mêmes résultats. Il en est de même des viandes de Bœuf, de Veau et des filets de jeunes Pigeons. Si fraîche que soit la viande de Chien ou de Lapin, on n'obtient pas avec elle d'extraits actifs. Actuellement, il n'est pas possible de préciser *a priori*, les conditions dans lesquelles la viande les fournit et il faut procéder empiriquement.

Nous verrons dans deux autres communications que comme les viandes, le tissu nerveux, le foie, les reins, etc., fournissent aussi des extraits bactériolytiques, cette propriété étant commune aux éléments cellulaires et non propre aux leucocytes, comme on l'assure dogmatiquement. S'il en est ainsi, les bactériolysines naturelles ne seraient pas des ferments spéciaux élaborés par les polynucléaires hématiques *dans le but de défendre l'organisme contre l'invasion microbienne*, mais les ferments hydrolytiques mêmes dont dispose normalement l'organisme pour la digestion des substances étrangères qui sont importées chez lui par voie parentérale. De même que les protéases, amylases ou lipases cellulaires attaquent la matière protéique, hydrocarbonée ou graisseuse, de même ce que nous appelons *action bactériolytique* ne serait que l'effet de ces mêmes protéases, amylases ou lipases qui agissent sur les matières protéiques, hydrocarbonées ou graisseuses faisant partie intégrante de la composition chimique des bactéries. Sous cet aspect, la défense ne serait pas une fin, mais le résultat des propriétés diastasiques des éléments cellulaires.

(*Laboratoire municipal de Barcelone*).

SUR LA MUSCULATURE STRIÉE DES VEINES PULMONAIRES DU RAT.

Note de F. GRANEL présentée par L. VIALLETON.

On sait que Stieda a signalé il y a longtemps la présence de fibres musculaires striées de nature cardiaque dans le tronc des veines pulmonaires de certains Mammifères. Poirier a rapporté cette observation dans son Anatomie. Au cours d'études sur l'épithélium pulmonaire du Rat (*Mus decumanus*), cette particularité a attiré notre attention et il nous a paru intéressant de présenter ici quelques remarques à ce sujet.

En pratiquant chez le Rat une coupe passant par l'axe longitudinal de la veine pulmonaire il est aisé de se rendre compte que cette musculature striée se prolonge très loin. On la trouve sur presque tout le trajet intra-pulmonaire de la veine, non seulement sur le tronc principal mais encore sur les branches secondaires ; elle ne cesse qu'au moment où le vaisseau se résout en ses dernières ramifications. Cette tunique musculaire striée est très importante et constitue à elle seule presque toute la paroi de la veine ; le tube endothélial du vaisseau en effet est seulement doublé de quelques rares fibres lisses transversales ou obliques. C'est en dehors d'elles et séparée par quelques tractus conjonctifs que se trouve cette tunique musculaire striée qui forme une véritable gaine autour du vaisseau. Dans la portion moyenne du trajet intra-pulmonaire de la veine, l'épaisseur de cette gaine est de 75 µ alors que la lumière du vaisseau a un diamètre approximatif de 500 µ. A mesure que le calibre de la veine diminue la musculature striée perd de son épaisseur et finit par disparaître au voisinage de la terminaison du tronc veineux qui mesure en ce point 110 µ. Cette tunique musculaire striée est séparée du parenchyme pulmonaire par une large couche de tissu conjonctif lâche, qui en certains points mesure jusqu'à 170 µ. Des vaisseaux sanguins et des nerfs se voient en abondance dans ce manchon de substance conjonctive. On y trouve aussi quelques cellules ganglionnaires. La musculature striée de la veine pulmonaire est constituée par deux couches : une couche interne longitudinale ou oblique et une couche externe nettement circulaire. La première est de beaucoup la plus développée et est en moyenne deux fois plus épaisse que la couche externe. La direction générale des fibres qui la constituent est longitudinale. Toutefois beaucoup d'entre elles sont obliques : par exemple à la naissance des branches de la veine. Quant à la couche externe elle est sur tout le trajet d'épaisseur égale et sa direction reste partout très nettement circulaire. Ces deux couches musculaires sont séparées l'une de l'autre par une mince lame conjonctive qui envoie de nombreux tractus entre les fibres disposées de part et d'autre. Cette gaine musculaire striée est riche en vaisseaux et en nerfs bien développés.

Les caractères histologiques de cette gaine ont été étudiés soit à l'aide de coupes du poumon, soit sur des fragments de paroi veineuse, étalés en lame mince soit sur des coupes tangentielles de la paroi veineuse après étalement. Un premier fait est tout d'abord à signaler : les fibres striées de la veine pulmonaire sont anastomosées les unes aux autres constituant de la sorte un réseau à mailles étroites et allongées où se trouvent les capillaires sanguins ; ces anastomoses sont nombreuses et il est facile

de voir les myofibrilles d'une fibre passer à une fibre voisine. D'autre part les fibres striées de la veine pulmonaire ont un noyau central peu riche en chromatine. Elles présentent une membrane d'enveloppe qu'on peut observer dans les points où les myofibrilles sont rétractées, se colorant vivement par l'hématoxyline au fer et qui représente le sarcolemme. Ce sont là des caractères de muscle cardiaque. Il en est de même en ce qui concerne sarcoplasme et myofibrilles. Le sarcoplasme est surtout abondant tout autour du noyau. Quant aux fibrilles, elles sont striées en travers, et groupées en faisceaux séparés par du sarcoplasme. La disposition de ces faisceaux est entièrement comparable à celle des fibres cardiaquees : sur les coupes transversales on distingue des colonnettes de fibrilles grêles et cylindriques tout autour du noyau et des colonnettes lamelleuses en rayons de roue disposées à la périphérie. En ce qui concerne la proportion du sarcoplasme et des myofibrilles, il est à remarquer qu'elle est variable d'une fibre à l'autre. Alors que certaines fibres présentent des colonnettes de fibrilles serrées avec peu de sarcoplasme entre elles, d'autres au contraire sont riches en sarcoplasme et présentent des groupes de fibrilles espacés les uns des autres rappelant d'un peu loin, il est vrai, la disposition des muscles rouges. La question des traits scalariformes d'Eberth et des pièces intercalaires a tout particulièrement attiré notre attention. Après les imprégnations au nitrate d'argent, il est facile de mettre en évidence de nombreux traits transversaux ou plus souvent obliques, en continuité avec la ligne du sarcolemme de la fibre, mais qui n'ont que rarement l'aspect scalariforme. D'autre part après diverses méthodes de coloration il est possible de suivre la fibre musculaire sur une grande longueur et l'on y constate des épaississements qui correspondent vraisemblablement à des plis de la fibre ou à des ondes de contraction, mais qu'on ne peut homologuer aux pièces intercalaires.

Le muscle strié de la veine pulmonaire est donc par ses caractères généraux comparable au muscle cardiaque et ceci est confirmé par l'étude embryologique. Chez l'embryon de Rat de 0,012, la paroi endothéliale de la veine est doublée d'une nappe syncytiale continue. C'est une masse protoplasmique bourrée de gros noyaux clairs, très abondants, très rapprochés les uns des autres, au sein de laquelle on commence à rencontrer quelques fibrilles prenant très vivement les colorants et dont on peut voir déjà les croisements. Çà et là, dans cette nappe continue, quelques fissures commencent à apparaître. Plus tard chez l'animal à la naissance, par exemple, ce n'est plus à une nappe uniforme que l'on a affaire, mais à un réseau délimitant des mailles dans l'intérieur desquelles se voient capillaires sanguins et tissu con-

jonctif. Ce réseau se montre continu avec les fibres cardiaques dont il n'est qu'une expansion.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Montpellier*).

LE RÉFLEXE DU PLEXUS SOLAIRE,

par HENRI CLAUDE.

La pathologie du système sympathique et des systèmes autonomes associés est encore très obscure, car les cliniciens n'ont pas des procédés d'examen pour explorer le système nerveux involontaire, comme ils en possèdent pour le système de la vie de relation dans l'étude des fonctions motrices, sensitives, sensorielles et réflexes. De plus, les fonctions du système végétatif étant intimement liées aux fonctions des glandes endocrines, il existe une intrication des troubles fonctionnels endocrino-sympathiques qui défie souvent toute analyse. Il convient, toutefois, de poursuivre les investigations susceptibles de fournir des indications en enregistrant simplement celles-ci, et sans prétendre fournir les démonstrations que les physiologistes seuls peuvent nous apporter.

Nous connaissons différents réflexes traduisant des états fonctionnels variables du système nerveux involontaire : réflexe oculo-cardiaque d'Aschner, réflexe oculo-pulmonaire, réflexe du vague de Czermack (compression du X au cou), réflexe du recroquevillement d'Erben.

Je veux revenir seulement dans cette note sur un réflexe qui n'est pas assez connu, qui a déjà été signalé par A. Thomas et J.-Ch. Roux, et que j'ai provoqué chez certains sujets. Par la compression profonde de la région du creux épigastrique, j'ai obtenu la disparition du pouls constatée par la palpation de la radiale et par l'oscillomètre de Pachon. Voici comment je procède. Je déprime doucement et progressivement la région épigastrique en remontant vers le diaphragme jusqu'à ce que je sente les battements aortiques et au bout d'un temps variable suivant les individus (quatre, cinq secondes à vingt ou vingt-cinq secondes), je vois les oscillations diminuer d'amplitude et dans certains cas, l'aiguille rester immobile. Si l'on vient à relâcher la compression, après quelques secondes, les oscillations reparaissent, deux ou trois sont plus amples parfois, puis elles reprennent leur amplitude antérieure. Cette compression n'a ja-

(1) A. Thomas et J.-Ch. Roux. *C. R. de la Soc. de biol.* 1913.

mais été douloureuse et n'a jamais provoqué aucun malaise : elle n'était continuée d'ailleurs que pendant un temps assez court. Nous avons vérifié les modifications de la contraction cardiaque à l'écran radiologique et constaté que les battements étaient diminués dans leur intensité et l'amplitude des contractions était très réduite.

Ce réflexe fait défaut chez un grand nombre d'individus. Parfois il est inversé, c'est-à-dire qu'on note une augmentation de l'amplitude des oscillations. Il n'est pas obtenu plus souvent chez les sujets maigres et dont la paroi se laisse facilement déprimer.

Nous l'avons observé pour la première fois avec la plus grande netteté chez un tabétique atteint de crises gastriques, puis chez une mélancolique anxieuse et délirante. Il était également très net dans un cas de maladie d'Addison, dans un cas de pseudo tabès alcoolique, chez un convalescent de fièvre typhoïde. Il était seulement indiqué par la diminution des oscillations sans arrêt complet chez un certain nombre de malades.

Il est donc impossible de tirer actuellement des conclusions sur la valeur séméiologique de ce réflexe, ni sur sa nature, ni de préciser quels sont les éléments du système nerveux sympathique ou parasympathique qui sont en cause. Il est très probable cependant que c'est le plexus solaire qui est actionné dans cette épreuve. Ce réflexe est modifié dans certaines conditions ; nous l'avons vu faire défaut après une injection d'extraits hypophysaires qui ralentissait notablement le pouls ordinairement accéléré de la malade très sensible à la pression du creux épigastrique dans les conditions ordinaires. Nous avons pu, au contraire, le faire apparaître nettement après injection de pilocarpine chez une jeune fille qui ne réagissait nullement auparavant à la pression du plexus solaire. Mais chez d'autres sujets, ces injections n'ont eu aucune influence sur le réflexe.

Enfin, chez ces malades qui présentent un réflexe solaire nettement positif, le réflexe oculo-cardiaque s'est montré variable, tantôt positif, tantôt négatif, tantôt indifférent.

Nous avons voulu seulement dans cette note donner quelques indications sur ce réflexe solaire que nous étudions actuellement et sur lequel nous reviendrons, car s'il est du même ordre que les phénomènes d'inhibition grave que provoquent les traumatismes de la région épigastrique, il n'a pas été, croyons-nous, l'objet de recherches cliniques.

Du placenta de la Chèvre,

par Éd. Retterer et S. Voronoff.

Dans une note antérieure, nous avons décrit le mode de développement et la structure de la caroncule ou placenta maternel de la Chèvre, tel que nous l'avons obtenu par voie expérimentale. Il nous a semblé intéressant de comparer la structure de cette caroncule expérimentale à celle du placenta *normal*, dû, comme on le sait, à la réunion de la caroncule et du cotylédon fœtal.

Nous prendrons pour types les placentas d'une Chèvre qui était au début du 2e tiers de la gestation (embryons longs, l'un de 6 cm. et l'autre de 7 cm.). Les pièces ont été fixées *fraîches* dans le mélange formol-picro-acétique.

Chacun des placentas au nombre d'une centaine avait le volume d'une noisette et atteignait une épaisseur de 2 millim. en moyenne. Sur les coupes épaisses de 7 μ, on voyait les villosités choriales pénétrer entre les divisions de la caroncule, c'est-à-dire de la muqueuse utérine et leurs extrémités arriver à une distance de 0 mm. 07 de la tunique musculaire. Le corps des villosités choriales est constitué par le tissu conjonctif dit muqueux, des noyaux allongés ou ovoïdes entourés d'un mince liséré cytoplasmique granuleux, d'où partent des prolongements ramifiés, anastomosés avec ceux des éléments voisins. Dans le réticulum ainsi formé, se trouve un hyaloplasma abondant qui donne au tissu son aspect transparent. La surface de la villosité est revêtue d'une couche épithéliale, épaisse de 36 à 40 μ et composée de 3 à 4 rangées de noyaux de 7 à 8 μ. Ces noyaux ont un nucléoplasma très granuleux et une membrane nucléaire très nette. Entre les noyaux se trouve un cytoplasma granuleux de 2 ou 3 μ, indivis et fixant l'hématoxyline d'une façon intense. En un mot, le revêtement de la villosité fœtale est un épithélium à cytoplasma commun et à nombreux noyaux. Noyaux et cytoplasma sont en pleine évolution progressive (mitoses). Quant à la caroncule ou portion maternelle du placenta, elle se compose d'une masse cellulaire à caractères bien différents : le cytoplasma est également commun, mais les granulations qu'il contient sont avides d'éosine. Les noyaux qu'on y observe ont les uns 1 ou 2 grains chromatiques dans un nucléoplasma clair de 7 à 8 μ avec une membrane nucléaire, les autres sont compacts, pycnotiques et plongés dans un cytoplasma clair ; d'autres encore sont libres et simulent des amas chromatiques en dégénérescence. En certains endroits, les villosités choriales semblent se continuer

avec le tissu maternel ; mais, sur leur plus grande étendue, elles en sont séparées par des espaces vides remplis de détritus cytoplasmiques, de noyaux libres et de leucocytes. Nulle part, nous n'avons constaté à la surface des divisions de la caroncule, ou portion maternelle du placenta, la présence d'un revêtement épithélial net ; les noyaux pycnotiques entourés d'un corps cellulaire et simulant par places des cellules épithéliales n'étaient que des éléments en voie de régression.

En résumé, vers le tiers de la gestation, les tissus maternel et fœtal du placenta se trouvent à des phases évolutives bien différentes. Le tissu *fœtal* est en pleine végétation et ses cellules montrent tous les signes de la suractivité nutritive. Quant au placenta *maternel*, sa surface n'est plus tapissée que d'un épithélium défectueux et les cellules sous-jacentes sont le siège de modifications régressives (vacuoles, noyaux pycnotiques ou libres), marquant toutes le début de la dégénérescence ou une résorption partielle.

Résultats et critique. Les cellules sans limite cellulaire représentent-elles des éléments jeunes ou vieux ? Sont-elles destinées à dégénérer ou capables d'une évolution progressive ? Les nombreux termes (plasmode, couche plasmodiale, syncytium, symplaste, plasmodiblaste, etc.), qu'on a inventés pour désigner ces formations, au lieu d'éclaircir le problème, n'ont fait que l'obscurcir. Nous éviterons ces mots pour nous en tenir à la description des faits.

Selon Ercolani (1873) et Turner (1875), les caroncules des Ruminants sont le fait de l'hypertrophie du derme de la muqueuse ; c'est du tissu conjonctif ordinaire revêtu d'épithélium maternel. Entre les papilles ou divisions de la caroncule pénètrent les villosités choriales. Turner note cependant l'irrégularité des cellules épithéliales maternelles ; en divers points, il a observé à leur place, une masse cytoplasmique commune semée de noyaux. S. Minot (1894) oppose les caroncules des Ruminants au placenta des autres Mammifères : dans les caroncules, toutes les modifications tissulaires seraient d'ordre progressif et non point dégénératif. L. Fraenkel (1898), au contraire, constate, en beaucoup d'endroits de la surface des caroncules, l'absence de tout revêtement épithélial et insiste sur la dégénérescence que subissent les cellules épithéliales encore existantes. Kolster (1903) met les résultats de Fraenkel sur le compte d'une fixation défectueuse ; à son avis, les caroncules restent toujours tapissées d'un épithélium cubique ou aplati. Les éléments (leucocytes et hématies) qui se rencontrent constamment entre la caroncule et la villosité choriale y seraient arrivés par diapédèse après avoir traversé l'épithélium maternel toujours intact.

Les observateurs précédents ont négligé l'étude de l'épithélium de revêtement et celui des glandes utérines ; ils ont admis la prolifération des cellules conjonctives et le développement, aux dépens de ces dernières, d'une masse cellulaire de grande vitalité. Il n'en est rien.

En 1911, l'un de nous a montré que, sur le Cobaye, les glandes utérines donnent naissance au renflement maternel du placenta en se transformant en éléments du stroma. L'analyse des phénomènes est plus facile, lorsque la partie fœtale du placenta ne se produit pas ; pour faire la caroncule expérimentale des Ruminants, les cellules épithéliales de la muqueuse donnent naissance à un complexus cellulaire dont les cellules superficielles évoluent, en desquamant, comme l'épithélium des membranes tégumentaires. Les cellules plus profondes ont une apparence vacuolaire ; leur cytoplasma se résorbe et les noyaux deviennent pycnotiques.

Cette faible vitalité nous explique les phénomènes qui s'y passent dans les conditions physiologiques ou ordinaires, lorsque les cotylédons fœtaux viennent s'appliquer sur la caroncule ou placenta maternel. Les cellules caronculaires ou pulpeuses subissent une régression plus rapide et plus complète que dans la caroncule expérimentale ; leur cytoplasma se liquéfie comme si les éléments de l'embryon y versaient une enzyme ou une toxine. C'est de cette façon seulement que nous pouvons nous expliquer la pénétration de l'œuf dans la muqueuse utérine et la formation des espaces pleins de fluide, de leucocytes et même d'hématies sur le pourtour des tissus embryonnaires. Parfois ce liquide devient si abondant et prend un aspect si semblable à celui du lait qu'il est visible à l'œil nu. Aristote, Harvey, Haller, l'avaient vu, et ce dernier physiologiste lui a donné le nom de lait utérin.

Conclusion. Les éléments du placenta maternel, dus à l'hyperplasie et à l'hypertrophie des cellules épithéliales, constituent un complexus cellulaire dans lequel pénètrent les villosités choriales et qui se résorbe à leur contact.

Identité des crises hémoclasiques peptoniques et anaphylactiques. Atténuation du choc anaphylactique par une injection préalable de peptone,

par P. Brodin et Charles Richet, fils.

De nombreux travaux ont mis en évidence les analogies existant entre les différents chocs, en particulier entre le choc peptonique et le choc anaphylactique. Biedl et Krauss s'appuyant sur

les troubles respiratoires et les lésions pulmonaires que l'on observe dans les deux cas, concluent à leur identité. Cette identité est cependant encore contestée, aussi avons-nous repris l'étude d'ensemble des modifications sanguines qui accompagnent ces deux chocs.

Rappelons brièvement celles que l'on observe au cours du choc anaphylactique. Certaines sont bien connues, ce sont : la chute de la pression artérielle, les troubles de la coagulation du sang, la leucopénie, la diminution de l'indice réfractométrique. D'autres, moins étudiées ont été réunies par l'un de nous dans un travail récent (1), ce sont : la polyglobulie, l'inversion de la formule leucocytaire, l'apparition d'hématies nucléées, auxquelles nous pouvons ajouter, l'hyperviscosité et la possibilité d'extraire du sang d'un animal anaphylactisé les nucléoprotéides que M. Doyon a mis en évidence dans le sang peptone et qui jouissent de la propriété de rendre un sang normal incoagulable.

Au cours du choc peptonique, nous avons constaté qu'en dehors de l'incoagulabilité du sang, de la leucopénie, de la chute de pression, de la mise en liberté de nucléoprotéides connues depuis longtemps, on observait, comme dans le choc anaphylactique une concentration sanguine avec polyglobulie et de l'hyperviscosité. Par contre, nous n'avons pas retrouvé d'inversion de la formule leucocytaire et d'apparition d'hématies nucléées, différences minimes qui tiennent peut-être aux différences d'intensité dans les accidents provoqués.

Il existe donc, au point de vue sanguin, comme le montre le tableau ci-joint, grande similitude, pour ne pas dire identité entre le choc peptonique et le choc anaphylactique.

Choc anaphylactique.	*Choc peptonique.*
Chute de pression artérielle.	Chute de pression artérielle.
Troubles de coagulation.	Troubles de coagulation.
Leucopénie.	Leucopénie.
Inversion de la formule leucocytaire.	Pas d'inversion de la formule.
Diminution d'indice réfractométrique.	
Polyglobuline.	Polyglobuline.
Apparition d'hématies nucléées.	Pas d'hématies nucléés.
Mise en liberté de nucléoprotéides anticoagulants.	Mise en liberté de nucléoprotéides anticoagulants.
Hyperviscosité.	Hyperviscosité.

(1) Des phénomènes hématiques dans l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie (crise hémoanaphylactique), Charles Richet, Brodin et Saint-Girons, *C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CLXVIII, n° 8, 24 février 1919.

Comme, d'autre part, une première injection de peptone immunise contre une injection nouvelle de la même substance, nous nous sommes demandé s'il ne pourrait pas y avoir immunité croisée et s'il ne serait pas possible d'empêcher les accidents anaphylactiques par une injection préalable de peptone. Les résultats obtenus ont confirmé de tous points cette hypothèse : à 6 chiens sensibilisés, un à deux mois au préalable, par une injection intraveineuse de 50 à 100 c.c. de sérum de Cheval, nous avons injecté rapidement par voie intraveineuse, de 10 à 15 centigr. de peptone par kgr., puis, une heure après, 50 à 100 c.c. de sérum de Cheval. L'injection de peptone a toujours été bien supportée et ne s'est accompagnée que de troubles légers ; l'injection déchaînante n'a provoqué que des accidents nuls chez l'un d'eux, très légers chez les cinq autres.

Au contraire, chez sept autres chiens témoins, préalablement sensibilisés dans les mêmes conditions, mais non peptonisés, l'injection déchaînante a provoqué 4 fois des accidents, très graves dans un cas, mortels dans un autre.

Ainsi donc, si aucune comparaison n'est possible entre les accidents nerveux provoqués par le choc peptonique et le choc anaphylactique, il existe, par contre, une identité presque absolue entre les réactions sanguines qui les accompagnent.

Par suite de cette identité, l'injection intraveineuse de peptone pratiqués chez un animal sensibilisé au sérum de Cheval, quoique n'étant pas déchaînante et ne provoquant que des accidents nerveux très légers, l'immunise cependant contre le choc anaphylactique et atténue considérablement les effets d'une nouvelle injection de sérum.

(*Laboratoire du Pr Richet*).

Recherches expérimentales sur l'encéphalite épidémique,

par C. Levaditi et P. Harvier.

Depuis la publication de notre dernière note, nous avons continué nos recherches sur le virus filtrant de l'encéphalite léthargique, soit à l'Institut Pasteur de Paris, soit au Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj (Roumanie), en collaboration de S. Nicolau. Les nouveaux résultats enregistrés feront l'objet de plusieurs notes. Celle-ci concerne la réceptivité de la Souris, la kératite spécifique engendrée par le

(1) Levaditi et Harvier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 24 juillet 1920, p. 1140.

virus encéphalitique chez le Lapin, et la conservation de ce virus dans le lait et dans l'eau.

I. *Sensibilité de la Souris.* Le Lapin, le Cobaye et parfois le Singe, ne sont pas les seules espèces animales sensibles. A la condition d'employer un virus très actif, ayant subi de nombreux passages sur le Lapin, la Souris contracte l'encéphalite, après injection intra-cérébrale (1), intra-péritonéale et sous-cutanée (on sait que le Lapin se montre réfractaire à l'introduction du germe sous la peau).

Expérience. Trois Souris (1, 2 et 3) sont inoculées dans le cerveau avec du virus de passage. Elles meurent toutes le 3e jour, après avoir présenté le syndrôme déjà décrit des « Souris dansantes ». Lésions caractéristiques d'encéphalite : hémorragies corticales, manchons périvasculaires, petits foyers d'encéphalite. Le cerveau de la Souris n° 3 sert à faire un passage sur le Lapin n° 43 ; celui-ci meurt le 4e jour, avec des lésions cérébrales caractéristiques. Le même cerveau est inoculé par voie intracrânienne aux Souris 5 et 6 ; l'inoculation est suivie de succès (mort en 48 heures, lésions cérébrales typiques).

Avec la matière cérébrale de la Souris n° 3, on inocule dans le péritoine la Souris n° 7 et sous la peau, la Souris n° 8. La première meurt le 7e jour ; son cerveau, lésé, est inoculé au Lapin n° 58, qui meurt d'encéphalite le 10e jour. La seconde succombe le 8e jour avec des altérations de méningite à mononucléaires et des hémorragies ; passage sur le Lapin n° 58 : résultat positif le 6e jour.

Ces expériences montrent que la Souris est sensible au virus de l'encéphalite ; elle contracte la maladie après une incubation de 2 à 3 jours (injection intra-cérébrale) ou de 8 jours (inoculation sous la peau ou dans le péritoine). Ajoutons que l'ingestion de grandes quantités de cerveau virulent s'est montrée inoffensive pour cette espèce animale.

II. a) *Kératite encéphalitique du Lapin.* Le 18 septembre 1920, on scarifie la cornée droite du Lapin n° 28 M et on frotte la surface scarifiée à l'aide d'un couteau de Graefe chargé d'une émulsion épaisse de cerveau virulent. Rien d'appréciable après 24 heures, mais le 2e jour, on constate, le long des stries de scarification, une opacité centrale de la cornée et une conjonctivite qui augmentent d'intensité de jour en jour. Le 26 septembre, kératite très marquée, cercle rouge autour de la cornée, hyperhémie des vaisseaux de la sclérotique. L'animal succombe le

(1) Technique : On perfore le crâne de la Souris avec une aiguille à dissection, après désinfection de la peau ; l'aiguille fine de la seringue est introduite par l'orifice ainsi pratiqué et l'on injecte une petite goutte d'émulsion virulente.

12[e] jour. Cerveau stérile (ensemencement sur milieux habituels). Altérations cérébrales et méningées caractéristiques. Un passage, fait avec la matière cérébrale sur le Lapin n° 68 M, engendre l'encéphalite après une incubation de 6 jours.

Cette expérience, répétée un grand nombre de fois, a toujours fourni des résultats identiques. Les animaux inoculés par la voie cornéenne ont présenté, après 48 heures, une kératite des plus intenses, accompagnée de conjonctivite et sont morts de 6 à 12 jours après l'inoculation. La même opération, pratiquée, non plus avec du virus frais, mais avec des émulsions de cerveau chauffées à 100° pendant 10 minutes, est restée sans effet.

L'examen des frottis de la cornée malade montre, au début, de très nombreuses cellules épithéliales, dont quelques-unes offrent des inclusions et relativement peu de polynucléaires pseudo-éosinophiles. Pas de germes d'infection secondaire les premiers jours, ceux-ci ne sont décelables que lorsque la kératite s'ulcère (Staphylocoques). Les coupes montrent une dégénérescence et une desquamation de l'épithélium, ainsi qu'une infiltration des couches superficielles de la cornée par des leucocytes à noyau polymorphe ; ceux-ci sont d'autant plus nombreux que l'on se rapproche davantage du limbe (1).

b) *Transmissibilité de l'encéphalite en série chez le Lapin, par inoculation cornéenne.* Le 11 novembre, le Lapin n° 9 est inoculé par scarification de la cornée. Il meurt le 9[e] jour, après avoir présenté une kératite intense (passage cérébral positif). Cinq jours après l'inocluation, et alors que l'inflammation de la cornée était très apparente, on prélève par simple raclage de cette cornée du virus qu'on inocule par scarification cornéenne au Lapin n° 20. Kératite le 2[e] jour et décès le 10[e] (passage positif). Nouvelle infection, en partant de l'œil du Lapin n° 20, pratiquée sur la cornée du Lapin n° 44. Celui-ci présente à son tour une kératite et meurt d'encéphalite le 12[e] jour. Un dernier passage cornéen reste sans résultat.

Cette expérience montre qu'il est possible de transmettre l'encéphalite en série chez le Lapin, en utilisant exclusivement la cornée comme porte d'entrée. Cette transmission s'arrête cependant au bout d'un certain nombre de passages. La réceptivité de la cornée à l'égard du virus de l'encéphalite, ainsi que la réaction inflammatoire locale engendrée par ce virus, permettent de le rapprocher, jusqu'à un certain point, des virus de la variole, de la vaccine et du *Treponema pallidum* (kératite syphilitique expérimentale du Lapin, Bertarelli). Les altérations ont cependant ici un caractère plus aigu et plus interstitiel. Le germe de l'encépha-

(1) Nous reviendrons sur les détails histologiques de ces lésions.

lité, inoculé à la cornée, commence donc par créer une inflammation locale, avant de se propager au cerveau par la voie de la rétine et du nerf optique, afin d'y engendrer les altérations caractéristiques de l'encéphalite expérimentale. Jusqu'à quel point le virus de la maladie de von Economo partage ces propriétés avec les autres virus filtrants neurotropes, celui de la rage et de la polyomyélite, c'est ce que montreront les recherches actuellement en cours.

III. *Conservation du virus dans le lait et l'eau.* Le 18 novembre, on ajoute à 5 c.c. de lait stérilisé 1 c.c. d'émulsion cérébrale virulente. Des mélanges semblables, mais dans lesquels le lait est remplacé par de l'eau stérilisée, sont préparés simultanément. Le tout est conservé à la température de la chambre.

a) Lait, 1er essai : le 23 novembre, soit après 5 jours de conservation, injection de 0 c.c. 2 dans le cerveau du Lapin n° 36. Encéphalite le 6e jour, passage positif. — 2e essai : le 3 décembre, soit après 15 jours de conservation, inoculation au Lapin n° 54. Encéphalite le 5e jour, passage positif. — 3e essai : le 17 janvier, soit après 60 jours de conservation, inoculation au Lapin n° 99. Encéphalite le 9e jour (passage positif).

b) Eau. Le 3 décembre, soit après 15 jours de conservation, inoculation au Lapin n° 55. Encéphalite le 7e jour, passage positif.

Ces expériences montrent que le virus de l'encéphalite se conserve à la température de la chambre au moins 60 jours dans le lait et 15 jours dans l'eau. Cette conservation pendant un temps assez prolongé, rend plausible l'hypothèse d'après laquelle l'eau et surtout le lait pourraient jouer le rôle de vecteurs de virus, dans la propagation de l'encéphalite épidémique.

(*Institut Pasteur de Paris et laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie*).

Sur un nouveau sel de calcium,

par Louis Gaucher et Georges Rollin.

La médication phosphatée calcique usitée depuis longtemps, a pris une importance beaucoup plus grande à partir du moment où Albert Robin, Ferrier et Sergent ont montré le rôle pathogénique de la décalcification.

Mais, jusqu'ici, la thérapeutique n'a eu à sa disposition que le carbonate et les phosphates de chaux qui, administrés par la voie buccale, sont, en partie, transformés en chlorure de cal-

cium, par le suc gastrique, s'éliminent rapidement par les reins ou par l'intestin et en tout cas, se fixent mal dans l'économie.

Nous avons pensé que la solution du problème devait être cherchée dans une combinaison injectable, grâce à laquelle le phosphate tricalcique solubilisé pourrait être ensuite mis en liberté au sein même des tissus, sans avoir à subir l'action perturbante de l'estomac.

Orientés par nos recherches antérieures sur certains acides organiques, nous avons, dès 1919, entrepris des travaux dans ce sens et nous sommes arrivés à isoler un nouveau sel de chaux répondant assez bien à ces conditions. C'est le dipropanoloïphosphite tricalcique.

En traitant l'acide propanoloïque concentré et pur par l'iodure de phosphore, nous avons réussi à isoler un corps nouveau, parfaitement défini, cristallisé en petits prismes, fondant à 120°, inaltérable à l'air sec, qui est l'acide anhydropopanoloylpropanoloïphosphoreux $C^6H^9O^6P$. Cet anhydride, traité par l'eau, fournit l'acide dipropanoloïphosphoreux $C^6H^{11}O^7P$ qui possède 3 acidités basifiables.

En neutralisant exactement cet acide par la chaux, on obtient le dipropanoloïphosphite tricalcique, sel soluble dans l'eau, inaltérable à froid = $C^6H^8O^7P\,Ca\frac{3}{2}$, $4H^2O$.

Les solutions aqueuses de ce sel, stériles, neutres ou très légèrement acides, se conservent indéfiniment, à froid. Elles possèdent la propriété de se décomposer très facilement, même à basse température, lorsqu'on les additionne d'un alcali, en déposant du phosphite de chaux insoluble.

Cette propriété permet d'utiliser avec avantage ce sel, en thérapeutique. Le sel injecté dans les tissus, dont la réaction est faiblement alcaline, peut s'y dissocier lentement, en mettant en liberté son principe utile. Le phosphite tricalcique naissant se trouve à l'état de fines particules, comme nous avons pu le constater *in vitro*. Ces conditions nous paraissent devoir favoriser l'assimilation du sel calcique et son transport vers les points où il est nécessaire.

L'expérimentation thérapeutique de ce sel est en cours, nous en ferons connaître ultérieurement les résultats.

Recherches sur la fumarase, type de ferments hydratants, dans les tissus animaux,

Note de F. Batelli et L. Stern, présentée par C. Delezenne.

Nous avons donné le nom de fumarase (*Soc. de physique et d'histoire naturelle de Genève*, juin 1919), à un ferment hydratant existant dans les tissus animaux et ayant le pouvoir de transformer par hydratation l'acide fumarique en acide malique, et d'accomplir la réaction inverse. Ce ferment présente d'abord un intérêt particulier par le fait qu'on peut le considérer comme le type des ferments hydratants et déshydratants. Les réactions d'hydratation et de déshydratation sont assez répandues dans les tissus animaux, mais jusqu'ici les agents hydratants et déshydratants ont été peu étudiés. Dans la littérature, on ne rencontre que des indications sommaires sur le pouvoir d'hydratation ou de déshydratation que les tissus animaux possèdent vis-à-vis de quelques corps, tels que l'acide crotonique et l'acide oxybutyrique, la créatinine et la créatine, la neurine et la choline. Or, toutes ces réactions paraissent procéder d'une manière très lente et se prêtent mal à l'étude de leur agent catalyseur, ce qui explique en partie le manque de recherches plus détaillées à leur sujet.

Au cours de ses recherches sur l'oxydation de l'acide succinique par la succinoxydone, Einbeck (1919) avait démontré que sous l'action des muscles, l'acide fumarique était transformé en acide malique. Nous avons constaté que cette transformation est accomplie par un ferment bien soluble dans l'eau, la fumarase, et nous en avons entrepris l'étude. Einbeck avait déjà trouvé que sous l'influence du muscle, la transformation de l'acide fumarique en acide malique n'est pas complète. Elle s'arrête à un point d'équilibre qui correspond à 30 ou 35 p. 100 d'acide fumarique. Nous avons constaté que la fumarase, comme il fallait s'y attendre, transforme rapidement l'acide malique en acide fumarique par déshydratation.

Nous avons d'abord examiné les divers tissus animaux au point de vue de leur richesse en fumarase. Le tissu broyé est additionné d'une solution de fumarate de sodium à 2 p. 100 et laissé en contact pendant 15 ou 30 minutes à 40°. Le mélange est ensuite soumis à l'ébullition et on procède au dosage de l'acide fumarique. Le dosage exact de l'acide fumarique et de l'acide malique peut être fait d'après le procédé décrit par Einbeck. Pour des déterminations moins précises, mais suffisantes, on peut employer la méthode suivante très rapide : après l'action de la fu-

marase ou d'un tissu sur l'acide fumarique ou l'acide malique, on porte à l'ébullition le mélange aditionné d'aldéhyde formique à 2 p. 1.000. On filtre, on ajoute au filtrat de l'alcool éthylique à 20 p. 100 et ensuite une solution de chlorure ferrique jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité. On obtient du fumarate de fer sous forme d'un précipité rougeâtre, tandis que le malate de fer reste en solution. On centrifuge énergiquement. Le volume du dépôt ou son poids indique la quantité d'acide fumarique se trouvant dans le mélange.

L'hydratation de l'acide fumarique en acide malique a pu être constatée sous l'action de tous les tissus animaux examinés à cet effet. C'est le foie qui s'est montré le plus actif. 10 gr. de foie suffisent pour hydrater (jusqu'au point d'équilibre terminal), 2 gr. d'acide fumarique en 15 minutes à la température de 40°. Le muscle est 2 à 3 fois moins actif. Le rein est aussi actif que le muscle. Les autres tissus, poumons, cerveau, rate, etc., ont un pouvoir hydratant moins fort. La richesse des divers tissus en fumarase présente un parallélisme assez étroit avec leur richesse en succinoxydone, qui oxyde l'acide succinique en acide fumarique ou en acide malique.

Le fait que la fumarase se rencontre dans tous les tissus animaux et que, d'autre part, elle présente une spécifité très élevée indique son rôle biologique important. D'autre part, le fait que ce ferment se trouve en relation étroite avec la richesse des tissus en succinoxydone appuie l'idée que l'acide fumarique ainsi que l'acide malique doivent constituer un produit intermédiaire important dans le métabolisme, au même titre que l'acide succinique dont ils proviennent par oxydation, sous l'action de la succinoxydone.

La fumarase est bien soluble dans l'eau. Ainsi, en traitant le muscle broyé par 2 à 3 volumes d'eau et en acidulant l'extrait par de l'acide acétique à 1 p. 3.000 on obtient après centrifugation un liquide limpide qui renferme la presque totalité de la fumarase du tissu. Le ferment est rendu inactif par un chauffage à 52° à 54°. Le traitement par l'alcool produit le même effet. La trypsine détruit rapidement la fumarase en milieu neutre et encore plus rapidement en milieu légèrement alcalin. La diastase, par contre, reste sans effet.

La fumarase agit le mieux en milieu neutre. Les acides minéraux et les alcalis l'altèrent rapidement. La température optima est de 40° environ. L'acide arsénieux et l'acide cyanhydrique sont sans effet, même à des concentrations bien supérieures à celles qui arrêtent l'oxydation de l'acide succinique par la succinoxydone. La réaction n'est pas influencée par la présence ou l'absence d'oxygène.

L'action de la fumarase paraît être nettement spécifique. Ainsi l'acide maléique, stéréoisomère de l'acide fumarique, n'est pas attaqué par ce ferment. Friedmann et Maase (1913) ont constaté la transformation de l'acide crotonique en acide oxybutyrique par le foie. Mais, dans nos conditions expérimentales, nous n'avons pas pu constater pareille transformation par la fumarase, du moins d'une manière appréciable.

Quant au mécanisme d'action de la fumarase, nous admettons qu'il est le même que celui de tous les autres ferments, qu'il s'agisse de ferments hydrolysants ou de ferments oxydoréducteurs, comme nous l'avons dit dans une note précédente. Le ferment transforme les ions H et O H de l'eau sur le substratum. Les ferments hydratants, dont la fumarase peut être prise comme type, se distinguent des autres ferments uniquement par le fait que les deux ions de l'eau se fixent sur une seule molécule sans en amener la scission.

(*Laboratoire de physiologie de l'Université de Genève*).

Sur un cas d'onychomycose typique,

par Louis Matruchot et Pierre Sée.

Parmi diverses cultures de moisissures que les Drs Ravaut et Rabeau ont bien voulu soumettre à notre examen, nous avons retenu celle dont il va être question et qui se rapporte à un cas d'onychomycose, dont l'observation clinique a été relevée par eux.

La malade présentait sur deux doigts de la main gauche des taches blanches, qui, siégeant au niveau de la matrice de l'ongle, empiétaient sur la lunule et la face dorsale de ce dernier. Ces taches étaient saillantes et avaient l'aspect de laque ou de peinture blanche. La lésion qui s'est étendue lentement « en tache d'huile », a duré plusieurs mois, et a guéri par raclage des ongles et applications iodées.

Les cultures, provenant de grattages de l'ongle malade, ont été reportées sur carotte ; elles y sont très floconneuses, d'un blanc pur et soyeux et produisent parfois un pigment abricot.

Au microscope, le mycélium apparaît très fin, peu ramifié. Dans la profondeur de la culture, les spores, peu nombreuses, sont tantôt latérales, tantôt intercalaires. A la superficie, les spores sont, au contraire, nombreuses ; elles sont latérales, à insertion large, parfois disposées en bouquet. On note aussi la présence de petites spores à pédicule étroit groupées généralement

en bouquet ; mais tous les stades intermédiaires existent entre ces deux types de conidies. Ces caractères botaniques suffisent à définir un *Trichophyton.*

On sait que les *Trichophyton* ont déjà été signalés comme agents d'onychomycoses. Celso Pellizzari (1877) montre l'extension d'une mycose de la main aux ongles. Les travaux d'Arnozan et Dubreuilh (1892) prouvent aussi l'existence de ces mycoses particulières ; ils sont corroborés par les observations de Nieuwenhuis (1907) qui décrit le *T. albiscicans* n. sp., par celles d'Arthur Schillitoç (1911), de Schrameck (1912), qui signale la présence des *T. violaceum* et *regulare* dans les ongles malades. Les observations de Cranston Low (1912) qui trouve, dans les mêmes conditions, les *T. acuminatum, violaceum, crateriforme, flavum ;* celles de Vignolo Lutati (1917) et d'Escomel (1920) viennent également appuyer cette opinion.

Les Champignons autres que les *Trichophyton* ont aussi été désignés comme agents de mycoses des ongles. Quelques-uns sont voisins de ce genre ; ce sont notamment l'*Achorion Schoenleinii* qui détermine le favus des ongles, *l'Oospora porriginis* var. *ceratophagus* Ercolani, les *Microsporum* (*M. canis*) (observation d'E. Rabello en 1917).

Mais d'autres Champignons ont été signalés, qui appartiennent à des groupes bien différents des *Trichophyton.* Il faut citer en particulier les *Penicillium* (Escomel) et *Scopulariopsis* (Brumpt et Langeron, Sartory, Emile Weil et Gaudin), les *Aspergillus* (Sartory, Weil et Gaudin), les *Spicaria* (Weil et Gaudin), les *Endomyces* (Pellier) et, en particulier l'*E. crateriforme* (obsercation de Hudelo, Sartory et Montlaur, 1920).

Il nous semble donc que, parmi les affections parasitaires des ongles, il y a lieu de distinguer deux catégories :

1° Les *onychomycoses trichophytiques,* dues à des Champignons du groupe des *Trichophyton* et qui nous paraissent être les « onychomycoses types ». Ces Champignons sont, en effet, connus comme agents pathogènes de la peau et des phanères, et la démonstration de leur nocivité pour l'ongle nous paraît superflue ;

2° Les *onychomycoses non trichophytiques,* pour lesquelles le caractère pathogène des agents incriminés nécessiterait peut-être, tout au moins pour certains d'entre eux, une démonstration expérimentale qui, jusqu'ici, n'a pas été faite.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 1er FÉVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau.

Caractérisation de l'acide cyanhydrique dans les glucosides cyanifères naturels, par deux réactions micro-cristallines,

par G. Denigès.

La production d'oxaluramide par l'action simultanée de l'alloxane de NH^3 et de CyH n'avait jamais été appliquée à l'analyse chimique, avant le travail que nous avons publié, il y a vingt ans (1), sur la diagnose, par microchimie, de quantités même extrêmement faibles d'acide urique après sa transformation extemporanée en alloxane. L'équation de formation de cette oxaluramide (2) montre que CyH ne rentre pas dans les produits définitifs de la réaction et qu'il n'y agit que comme catalyseur, mais, ajoutons, comme catalyseur spécifique. D'autre part, nous avons constaté que le système des trois corps : alloxane, ammoniaque, acide cyanhydrique, en solution aqueuse est suffisant et nécessaire pour que la réaction se produise et, de plus, que cette dernière a lieu encore lorsque, deux de ses générateurs étant en quantités assez importantes, le troisième est à dose très faible.

(1) G. Denigès. Une réaction micro-chimique de l'acide urique. *Bulletin de la Soc. de Pharm. de Bordeaux*, 1900, p. 141.
(2) *Loc. cit.*

Partant de là, nous avons pensé à appliquer cette propriété à la recherche, par microchimie, de traces de CyH dans une atmosphère et par suite à la caractérisation des glucosides cyanifères naturels en général et, notamment, dans des produits alimentaires, tels que les Haricots.

Le réactif alloxanique, utilisé pour cela, se prépare, en quelques instants, en chauffant légèrement, dans un fort tube à essai, jusqu'à clarification complète, un mélange de 1 gr. d'acide urique pur, de 1 c.c. d'acide azotique (D = 1,39-1,40) et de 1 c.c. d'eau. On ajoute ensuite, au liquide clair, 50 c.c. d'eau distillée.

Pour appliquer ce réactif à la recherche de CyH dans les végétaux à glucoside cyanifère, quelques grammes du produit végétal (haricots par exemple), râpés ou moulus, sont broyés avec environ leur poids d'eau et introduits, jusqu'à quelques millimètres de l'orifice, dans un tube à essai très court, sorte de godet de verre à bords évasés de 3 à 5 cm. au plus de longueur et de 15 à 18 mm. de diamètre, puis abandonnés à eux-mêmes pendant quelques heures. Au bout de ce temps, le godet est couvert par une lame de verre au centre de laquelle on aura mis une gouttelette (de 2 à 3 mm. de diamètre) de réactif alloxanique, alcalinisée, au moment de l'emploi, par une très petite quantité d'ammoniaque du commerce, diluée à 1/5, qui lui aura été apportée avec l'extrémité d'un agitateur effilé. La lame aura été ensuite retournée en la portant sur le godet, de façon à ce que le réactif soit en regard et au centre de l'orifice de ce récipient.

Au bout d'un temps variable, suivant les conditions (degré de division, température, teneur en glucoside, etc.) de la prise d'essai (4 à 10 minutes en général), apparaît un trouble constitué par des cristaux d'oxaluramide en groupements stellaires. En remplaçant l'ammoniaque à 1/5 par un même volume (à peu près) de pyridine en nature, la réaction, qui se traduit par l'apparition de cristaux fasciculés, est encore plus sensible.

Souvent, le mélange prend une teinte rose par suite de l'action, sur l'alloxane en excès, de l'acide dialurique qui prend naissance en même temps que l'oxaluramide et donne de la murexide.

On peut se faire la main avec cette réaction, en introduisant, dans le godet, une solution très diluée de CyH, par exemple 1 à 2 c.c. d'eau distillée de Laurier-cerise.

Technique pour mesurer le pouvoir glycolytique du sang,

par Pierre Mauriac.

Pour l'étude de la glycémie et de la glycolyse, comme pour toute épreuve biologique, des examens en série sont indispensables. On ne pourra les effectuer chez l'Homme que si l'on dispose de méthodes de dosage ne nécessitant qu'une minime quantité de sang. La technique que nous proposons est basée sur ce fait d'observation que le pouvoir glycolytique du sang est beaucoup plus marqué vis-à-vis d'une solution titrée de glucose, que s'il s'exerce seulement sur le sucre sanguin. Avec quelques gouttes de sang agissant sur une solution de glucose, on peut enregistrer des effets glycolytiques très nets. Par piqûre de l'oreille, on recueille un quart de c.c. de sang ; on se sert, à cet effet, d'une pipette graduée (courte et munie d'un embout de caoutchouc), et dans laquelle on a aspiré, au préalable, 0,25 c.c. de solution citratée isotonique. Après récolte du sang, la pipette contient donc 0,5 c.c. de dilution sanguine citratée. Cette dilution est répartie, en parties égales, dans deux tubes (1 et 2), qui contiennent chacun 1 c.c. d'une solution titrée de glucose. La solution glucosée contenue dans le tube 1 est hypotonique (1), celle du tube 2 est isotonique (2). Les tubes sont mis à l'étuve en même temps que deux tubes témoins : l'un (3) ne contenant que la solution glucosée hypotonique, l'autre (4) que la solution glucosée isotonique.

Tubes	Solut. glyco-hypoton.	Solut. glyco-isoton.	Sang citraté
1	1 c.c.		1 c.c.
2		1 c.c.	1 c.c.
3	1 c.c.		
4		1 c.c.	

Après séjour de six heures à l'étuve, tous les tubes sont laissés seize heures à la température du laboratoire (pour éviter l'action des germes, nous n'usons que d'un matériel et de solutions stérilisés).

Le dosage du sucre est effectué sur les différents tubes par la méthode de Folin et Wu.

Dans le tube 1, dont la solution est hypotonique, les globules du sang sont détruits, l'hémolyse est immédiate, la glycolyse ne peut se produire (Levene et Meyer). Dans le tube 2, dont la solution est isotonique, les globules restent intacts et la glycolyse

(1) Glucose, 2 gr.; eau, 1.000 gr.

(2) NaCl, 2 gr.; phosphate de soude, 2 gr.; citrate de soude, 2 gr.; glycose, 2 gr.; eau, 1.000 gr.

se produit. En effet, on trouve toujours plus de sucre dans le tube 1 que dans le tube 2. Mais, la différence des chiffres trouvés ne mesure pas le pouvoir glycolytique du sang, car, dans le tube 2, à l'action du sang sur le sucre, vient s'ajouter l'action réductrice des sels qui entrent dans la composition de la solution titrée de glucose. Par contre, le rapport $\frac{\text{tube 1}}{\text{tube 2}}$ peut servir à représenter le pouvoir glycolytique : c'est l'*indice glycolytique*.

La glycémie devrait être théoriquement représentée par la différence de sucre trouvée entre les tubes 1 et 3. Mais, la méthode de dosage employée n'est pas assez exacte pour qu'on puisse tenir compte de la valeur absolue de chiffres dont l'écart est minime. Ce n'est que lorsque la différence entre les tubes 1 et 3 est particulièrement marquée, dans le diabète, par exemple, qu'on peut y voir une preuve d'hyperglycémie.

Les nombreux dosages que nous avons effectués, et qui ne visaient qu'à l'établissement d'une technique, nous montrent que, chez le sujet sain à jeun, l'indice glycolytique varie entre 1,20 et 1,50. Chez les diabétiques, l'abaissement du pouvoir glycolytique est loin d'être la règle. Dans les néphrites chroniques, l'indice glycolytique est le plus souvent augmenté. Le pouvoir glycolytique le plus fort que nous ayons rencontré est celui du sang d'une malade atteinte de leucémie myéloïde.

(*Laboratoire des services hospitaliers de Bordeaux*).

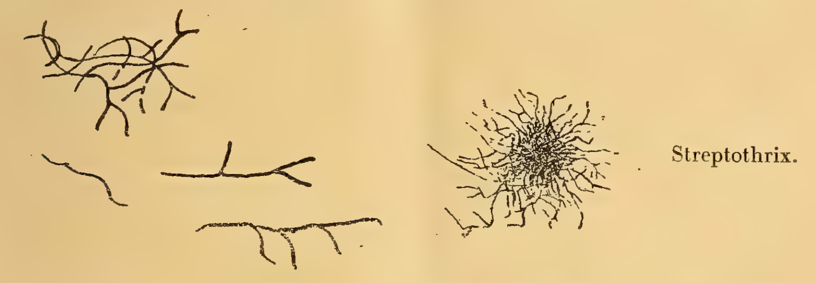
Abcès a Streptothrix du cervelet,

par J. Sabrazès.

Les préparations que je vous présente proviennent d'un abcès de l'hémisphère gauche du cervelet. Il siège entre le corps dentelé, écorné et la substance grise effleurée. Le pus blanchâtre, bien lié, est limité par une paroi jaunâtre doublée d'une sclérose névroglique diffuse. Il n'exhale aucune odeur spéciale. Très granulo-graisseux, il l'est cependant moins qu'un abcès froid. Il contient des résidus nucléaires et cytoplasmiques, des leucocytes polynucléés neutrophiles, quelques cellules névrogliques, des macrophages, du mucus fibrillaire. Pas de grains jaunes. Ce pus montre à l'exclusion de tout autre germe, un Champignon rayonné, à mycélium grêle, ramifié, non cloisonné, à expansions périphériques généralement effilées, exceptionnellement un peu renflées en bouton. Ce Champignon prend le Gram. Il ne reste pas coloré par la fuchsine phéniquée après l'action de l'alcool et

d'un acide. Les cultures aérobies et anaérobies sur milieux glucosés ont été abortives. Il n'a pas été fait d'ensemencement sur bouillon additionné de sang humain sous une couche d'huile.

Les caractères morphologiques des touffes et des colonies irradiées dans le pus permettent d'affirmer qu'il s'agit non d'un *Actinomyces* proprement dit, mais d'un de ces *Micromyces* voisins, ne montrant pas d'expansions en massues. Les appellations de *Streptothrix, Discomyces, Nocardia, Oospora* (cette dernière proposée par Sauvageau et Radais) servent à désigner ces Champignons. Les espèces de ce genre sont nombreuses dans le monde extérieur. Elles pénètrent dans nos cavités. L'arrière-gorge en fournit des cultures variées. Les plaies souillées de terre sont susceptibles d'en héberger ; le mycétome de certains pays en fait foi. Une adaptation parasitaire, plus ou moins facile, les élève



Streptothrix.

peu à peu au rang d'agents pathogènes après une incubation parfois fort longue. Nous avons montré, en 1899, en opérant sur le Lapin, qu'un *Streptothrix* blanc, fréquent dans le vaccin de génisse, *Streptothrix* inoculé en série sous la peau de cet animal, devenait de plus en plus virulent au fur et à mesure que l'on multipliait les injections.

Dans le cas actuel, la mycose s'est peu à peu développée chez un soldat, âgé de 21 ans, non syphilitique, grièvement blessé aux membres inférieurs par éclats d'obus, qui a eu d'intarissables suppurations. Il a fallu amputer la cuisse gauche. La mycose se rattache certainement à une souillure de ces plaies de guerre. C'est peu après l'amputation que cet Homme a présenté des sortes de crises assez rapprochées, presque bimensuelles, caractérisées par une violente céphalée, surtout occipitale, par des vomissements en fusée, une constipation opiniâtre, un délire aigu rappelant celui de l'alcoolisme (or, il ne buvait aucun spiritueux). Plusieurs ponctions lombaires furent faites ; elles accusaient chaque fois une légère lymphocytose. Tout cela se déroulait sans grande réaction thermique. Ces phénomènes pathologiques s'accusent en mars 1918 ; signe de Kernig, raideur de la nuque s'y surajoutent ainsi que de la mydriase, des rougeurs vaso-motrices persis-

tantes, de l'hypertension du liquide céphalo-rachidien avec hyperalbuminose à 1 gr., lymphocytose au-dessus de la moyenne ; la teneur en glucose et en urée restent sensiblement normale. Pas de Microbes dans ce liquide. Réaction de Bordet-Wassermann et culture négatives.

Dans l'intervalle des crises, la marche était possible sur des béquilles. Le malade pouvait se servir de ses mains, lire et écrire sans difficultés. Cet Homme hypotendu (11/7 au Pachon) est mort subitement de syncope, un an environ après le début des troubles dus à l'abcès du cervelet. La nécropsie n'a pas révélé de foyer mycosique ailleurs que dans le cervelet. Rien dans l'appareil broncho-pulmonaire, porte d'entrée bien connue des oosporoses, comme notre premier cas, publié pendant l'année 1894, dans la *Presse médicale*, en était un exemple.

Or, les troubles qui trahissaient l'existence du foyer cérébelleux, étaient survenus peu de temps après l'amputation, laquelle d'ailleurs n'avait pas mis fin à l'infection du membre. Pour comprendre l'évolution de ce syndrome provoqué par l'abcès mycosique du cervelet et pour remonter à sa cause, on est obligé d'admettre que la plaie de guerre par éclat d'obus a été infectée tout d'abord par ce Champignon ; après une adaptation parasitaire plus ou moins longue, d'infimes débris du mycélium se sont ensemencés à distance par voie sanguine, peut-être au moment de l'amputation, et ont colonisé dans le cervelet.

Retenons de l'observation clinique, qui a paru, en détail, dans la *Gazette hebdomadaire de Bordeaux* (7 et 21 avril 1918), la marche très lente de cette catégorie d'abcès, le peu de manifestations fébriles, contrastant avec les réactions thermiques des abcès cérébraux bactériens, comme dans les cas que nous avons publiés avec Delaunay (Thèse de Bordeaux, 1907). Relevons aussi le curieux syndrome périodique qui traduisait la progression de l'abcès vers les méninges et qui ne peut être qualifié de syndrome cérébelleux ; relevons aussi la formule cytologique et chimique du liquide céphalo-rachidien dans ce cas de mycose.

Dans les lésions strictement localisées à un hémisphère cérébelleux, les troubles se produisent surtout du même côté du corps. Or, cet Homme avait été amputé de cuisse de ce côté-là. Il n'était pas en mesure d'extérioriser, par la marche, les désordres imputables à l'abcès de l'hémisphère cérébelleux.

En l'absence de tumeur, de syphilis, de tuberculose, on pourra envisager, dans de semblables conditions, à la suite de plaies primitivement souillées de terre, la possibilité d'un abcès mycosique des centres nerveux et agir en conséquence ; la vaccinothérapie de ces mycoses est à l'étude.

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 15 JANVIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Sur le nombre de globules rouges dans le sang capillaire de sujets normaux, aux divers points du corps et aux différentes heures de la journée,

par H.-I. Bing.

Les recherches fondamentales de Hayem sur la teneur en globules rouges du sang capillaire n'ont été suivies que d'un nombre relativement restreint d'études complémentaires. Cependant, la connaissance approfondie du sang à l'état normal est essentielle, aussi bien pour apprécier les phénomènes pathologiques que pour déterminer l'index, c'est-à-dire le rapport entre la teneur du sang en hémoglobine et sa teneur en globules rouges. En général, la moyenne des globules rouges est évaluée à 5.000.000 chez les Hommes, à 4.500.000 chez les Femmes.

Nos recherches sur le sang capillaire, prélevé à l'oreille, ont donné un résultat différent.

Nous nous sommes servi du procédé préconisé par Ellermann et

Erlandsen et du liquide de Hayem modifié par G. Joergensen. Nos travaux comportent une erreur moyenne de 2,3 p. 100. Les sujets en expérience étaient divisés en deux groupes : 1° sujets au-dessous de 50 ans ; 2° sujets au-dessus de 60 ans.

I

	Nombre	Globules rouges en millions
Mâles au-dessous de 50 ans........	19	moyenne 5,5
— —	—	maximum 6,1
— —	—	minimum 4,2
Femelles au-dessous de 50 ans........	51	moyenne 4,9
— —	—	maximum 5,9
— —	—	minimum 4,0

II

	Nombre	Globules rouges en millions
Mâles au-dessus de 60 ans.........	22	moyenne 6,1
— —	—	maximum 9,8
— —	—	minimum 4,9
Femelles au-dessus de 60 ans........	21	moyenne 5,1
— —	—	maximum 6,4
— —	—	minimum 4,2

Le nombre des globules rouges est donc, en moyenne, de 5.500.000 chez l'Homme non âgé et de 4.900.000 chez la Femme non âgée. Mais on constate des écarts physiologiques considérables. Les individus âgés présentaient souvent un nombre de globules plus élevé que les sujets plus jeunes.

L'analyse du sang capillaire, prélevé simultanément en des points différents du corps, fait constater des écarts considérables. C'est ainsi qu'une série de 30 analyses comparatives du sang capillaire prélevé à la peau de l'abdomen et à un lobe de l'oreille donnait constamment des nombres de globules rouges moins élevés en ce dernier point qu'au premier. L'écart peut se chiffrer par quelques centaines de mille, mais le plus souvent il est d'environ un million ; par exemple, nous avons relevé, dans le sang capillaire de l'oreille, 4.700.000 et dans celui de la peau abdominale du même sujet 6.800.000. La plus grande différence constatée fut de 2.200.000 (oreillle : 4.600.000 ; abdomen : 6.800.000). Il faut comprendre que les globules rouges ne se répartissent pas également dans le sang capillaire, ce qui ressort d'ailleurs des travaux connus d'Auguste Krogh sur la physiologie des capillaires sanguins. Par conséquent, un prélèvement quelconque de sang capillaire ne nous renseigne que d'une façon approximative sur le nombre de globules du sang des capillaires d'autres régions du corps. D'autre part, des prélèvements effectués au niveau des capillaires de l'oreille ou de l'abdomen peuvent four-

nir des résultats différents de celui pratiqué à une veine du bras. Exemple :

Mâles		Femelles	
Abdomen	6.000.000	Abdomen	5.500.000
Veine	5.000.000	Veine..................	3.400.000
Lobule auriculaire....	4.400.000	Lobule auriculaire......	5.000.000

Quant à l'augmentation modérée du nombre de globules rouges que l'on constate chez les personnes âgées, il me paraît naturel de l'expliquer comme un retentissement, dans les capillaires, d'une altération de la peau produite sous l'effet de l'âge.

Jusqu'ici il n'a paru que des études peu nombreuses sur les variations que présentent le nombre des globules rouges au cours de la journée et après les repas. Pour ces questions, on s'est basé sur d'anciens travaux des danois Soerensen et Buntzen.

Des essais personnels nous ont permis d'étudier cette question. Dans une série de 22 cas, nous avons prélevé, dès le matin, le sujet étant encore à jeun, du sang au lobe de l'oreille. Puis on donnait le repas d'Ewald (biscottes 30 gr., thé 250 c.c.). Après 3/4 d'heure, un second prélèvement de sang était effectué au même point. Ensuite, on retirait le repas d'essai. A la seconde analyse, le nombre des globules rouges s'est trouvé sensiblement augmenté dans 13 cas : l'augmentation était de 1/2-1 million. Dans le reste des cas, il n'y avait pas de différence entre le nombre d'avant et celui d'après. Il a été établi que la teneur en acide chlorhydrique de l'estomac n'était pour rien dans la variation du nombre de globules, l'augmentation se produisant chez les sujets atteints d'achylie aussi bien que chez les personnes à suc gastrique normal. La suite de nos expériences était guidée par l'idée d'une dépendance possible entre l'augmentation du nombre de globules et la production de chlorures dans l'estomac pouvant entraîner, au cas où il y aurait raréfaction des chlorures du sang, une diminution de la teneur du sang en liquide. Le résultat prouve qu'il n'en était rien.

Dans certains cas, nous avons prescrit un litre de liquide (thé, eau de Seltz) sans nourriture solide ; il s'est produit, dans deux cas, une diminution d'environ 1 million et dans deux autres cas, les numérations ont donné des chiffres identiques avant et après l'ingestion. Dans un cas isolé, le nombre des globules a augmenté de 400.000.

Des analyses faites toutes les heures et pendant un espace de temps plus prolongé (5 heures) témoignent d'états tout aussi variables.

Les résultats de notre étude sur le nombre des globules rouges aux différentes heures de la journée et avant ou après les repas

sont donc fort peu constants. Cette circonstance, rapprochée des recherches ci-dessus résumées, sur les écarts entre les prélèvements pris aux diverses parties du corps, fait croire à l'intervention prédominante d'influences tout à fait locales. L'assimilation de la nourriture détermine dans les capillaires centraux et périphériques des modifications réflexes dont l'action se fera parfois sentir dans la teneur locale du sang en globules rouges.

Ces variations physiologiques doivent être prises en considération toutes les fois qu'il s'agit de suivre, de jour en jour, les fluctuations individuelles du nombre des globules rouges.

(*Hôpital de Bispebjerg, Service C.*).

Recherches sur la réglementation neutralisatrice dans les cas d'épilepsie proprement dite,

par A. Bisgaard et J. Noervig.

La méthode que nous avons adoptée pour le dosage de NH^3 excrété dans l'urine, s'appuie sur la réglementation neutralisatrice (détermination du taux d'ammoniaque, d'après Folin ; du taux d'azote total, d'après Kjeldahl ; du taux de concentration ionique, par voie électrométrique), méthode élaborée dans ses données essentielles par Hasselbalch, qui a démontré la régularité de cette réglementation pour les individus normaux, chez lesquels elle s'opère suivant une hyperbole, qui se détermine d'après la loi qui régit le parcours des hyperboles à branches égales. Chaque individu jouirait ainsi d'une puissance de réglementation neutralisatrice (1) apparemment constante, suivant pendant plusieurs mois consécutifs une même hyperbole, mais variant un peu d'un individu à l'autre.

A un P_H donné correspond un taux d'ammoniaque déterminé (en entendant par taux d'ammoniaque le pourcentage NH^3-N sur la teneur totale en N), et inversement : à un P_H de 5,8 correspondra donc toujours un taux d'ammoniaque déterminé (taux d'ammoniaque réduit), qui reste individuellement constant et qui présente, selon Hasselbalch, d'un individu à l'autre, des variations comprises entre 2,3 et 5,5.

Si le taux d'ammoniaque réduit est modifié dans des proportions considérables, et tombe de ce fait en dehors de l'hyperbole,

(1) Par réglementation neutralisatrice nous entendons la réglementation de la valeur P_H du sang, valeur située normalement aux environs de 7,34 à un niveau légèrement supérieur au point de neutralité proprement dit, qui est à 7,07.

l'individu cesse de réagir de façon normale. Il se peut alors que sa réglementation suive une autre hyperbole, également déterminable. C'est ce qui a lieu pour les sujets gravides, chez qui

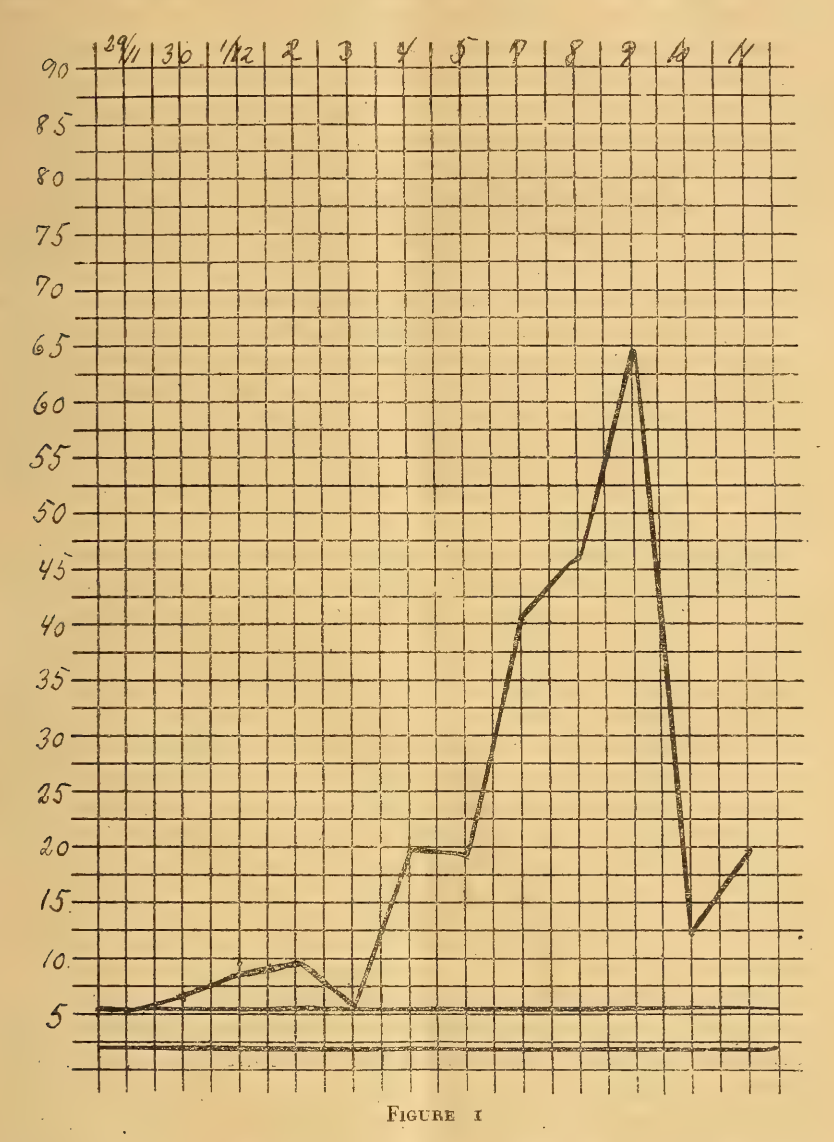


FIGURE I

l'hyperbole varie d'un mois à l'autre. Mais, dans les cas où la réglementation présente une allure inégale, aux brusques à-coups, comme cela se voit, par exemple, chez les diabétiques ou dans l'insuffisance pluriglandulaire, l'hyperbole de réglementation normale du sujet considéré est forcément inconnue et elle

le restera toutes les fois qu'il s'agit d'une affection congénitale ou incurable.

La réglementation des épileptiques se range dans cette dernière catégorie. Les taux d'ammoniaque réduits (1) relevés chez les épileptiques ont été inscrits, comme on le voit, sur la figure 1, où les abscisses représentent les durées de 24 heures et les ordonnées les taux de NH^3 réduits. Les deux droites horizontales marquent les limites extrêmes (établies à titre provisoire, mais qui se sont vérifiées par la suite) des valeurs normales. Entre ces limites, les taux d'ammoniaque réduits des individus normaux évolueraient sensiblement en ligne droite, les variations n'étant guère supérieures à 1. La courbe ci-contre fait voir combien sont énormes les variations chez les épileptiques. L'exemple choisi ne représente pas un cas exceptionnel, encore que, souvent, les écarts sont moins prononcés. Il arrive aussi que chez un même malade, les écarts soient fort différents d'une période à l'autre et, même que, pendant un certain temps, ils restent inférieurs à la normale pour s'élever ensuite tout à coup d'une ascension rapide, etc. Les déterminations ont été effectuées sur les urines totales de 24 heures.

La figure 2 montre, sous un autre aspect, la réglementation irrégulière du même malade (HC). Ici, les abscisses reproduisent les 24 heures comme ci-dessus, et les ordonnées représentent les taux d'ammoniaque non réduits. La courbe inférieure montre les variations du PH, tandis que la courbe supérieure figure celles des taux d'ammoniaque réels. Dans ce diagramme, les valeurs PH et NH^3 qui, en cas normaux, ont des proportions inverses, accusent des tendances vers le parallélisme. C'est là un phénomène que nous avons signalé dans une étude précédente. Quant à la question de savoir si c'est à l'acidose ou bien à l'alcaliose qu'il faut accorder le rang de priorité — question fort discutée au sujet des perturbations des échanges chez les épileptiques — on n'a qu'à regarder attentivement la figure 2 pour être fixé là-dessus.

Nous avons relevé jusqu'à 40,6 p. 100 de NH^3-N dans l'urine totale des 24 heures et un PH maximum de 8,93. Le taux minimum de PH, relevé dans une seule urine était de 4,39. Hasselbalch donne la valeur 4,7 comme étant la plus inférieure de celles relevées jusqu'alors. D'après nos propres expériences, nous n'avons donc pas hésité à prendre le chiffre 4,2 comme point de départ de notre système.

Quant aux autres résultats obtenus, nous allons en donner seulement un résumé succinct ; les recherches restent en cours et

(1) Hasselbalch. *Biochem. Zeitschr.*, t. LXXIV, 1916, p. 18.

peuvent, par conséquent, donner lieu, sur quelques points, à des conclusions différentes.

Les diurèses sont assez variables avec tendance vers les valeurs extrêmes (de 300 à 3.000 c.c.). L'élimination brute de NH^3 varie

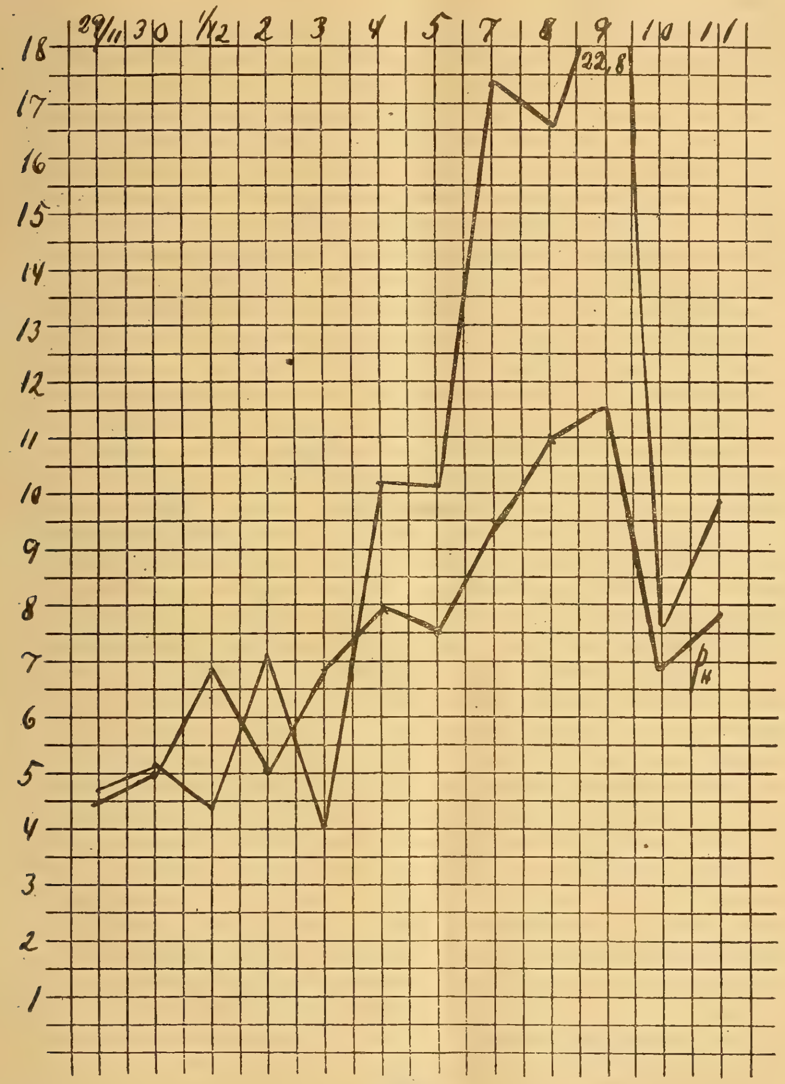


Figure 2

également : il n'est pas rare de constater des valeurs de 0,1 à 0,2 gr. ; le maximum, jusqu'ici constaté, était de 3,7 et toutes les valeurs intermédiaires se rencontrent (calculées sous la forme de NH^3-N).

Le sujet HC présentait, en 10×24 heures, une moyenne de 1,44 gr. (donc, un taux de NH^3 de 16,39), mais il semble bien, comme on l'a d'ailleurs déjà observé, que les épileptiques retiennent N, de sorte que pendant des périodes assez prolongées, l'excrétion de NH^3 restera au-dessous de la normale pour devenir, à d'autres époques, trop abondante. Mais, comme le PH est toujours relativement élevé, le NH^3 régulateur fera tout de même, le plus souvent, un total trop considérable. Cependant on constate, ici encore, des abaissements passagers, jusqu'au-dessous de la normale.

Il va sans dire que la rétention de l'azote n'est pas un phénomène constant chez les épileptiques, périodiquement il y a excrétion de quantités abondantes : le tout calculé, bien entendu, par rapport au poids constant. Nous avons relevé, pour un régime mixte, en administrant environ 13 gr. de N par 24 heures, une élimination (pendant 2 semaines environ) se montant à 7,5 gr. de N, dont 0,4 gr. de NH^3-N ; dans un autre cas, on a trouvé, respectivement 9,5 et 0,37. Quant aux fèces, on y constatait des taux de N très élevés presque pleinement compensateurs ; nous en reparlerons dans une étude suivante.

La teneur en urée de l'urine était étudiée d'après la méthode de van Slyke, et nous avons fait la constatation bien surprenante que les taux d'urée relevés étaient trop faibles, descendant jusqu'à la proportion de 16 p. 100 de l'azote total. Nous essayons de savoir, actuellement, de quoi se composait le résidu considérable. Il paraît se produire ici des phénomènes assez curieux. Ainsi, l'urée semble réapparaître en dose normale après précipitation par l'acide phosphotungstique.

Dans les diverses phases des échanges intermédiaires, les processus enzymatiques jouent un rôle important. Dès qu'on attribue à des troubles fermentatifs l'état chaotique qui se manifeste, chez les épileptiques, pendant leur destruction, et l'élimination des albumines de constitution — cette explication paraît plausible —, on admet, implicitement, l'hypothèse d'un dérèglement dans les sécrétions internes. En effet, les sécrétions des glandes endocrines sont actives dans la réglementation de quelques-uns des principaux processus métaboliques (hypophyse, glande thyroïde, glandes génitales, etc.).

Cette conception nous met d'accord avec les auteurs d'après lesquels certains états spasmophiles, aussi bien que l'épilepsie, dépendraient d'un fonctionnement défectueux des parathyroïdes.

Une thérapeutique rationnelle est en préparation et, partiellement, en voie de réalisation ; il en sera donné connaissance quand nous aurons recueilli des matériaux suffisants.

(*Clinique psychiâtrique du Dr Chr. A. Bisgaard, Roskilde*).

Un nouveau picrocarmin,

par Vilh. Jensen.

On sait que Ranvier se servait d'un picrocarmin excellent pour presque toutes ses colorations histologiques, mais c'est un fait qu'aucun autre n'a pu réussir comme lui, parce que la préparation de ce colorant est très délicate.

Ces circonstances s'expliquent peut-être par le fait que Ranvier travaillait, avec la plus grande patience, en appliquant des méthodes plus lentes que celles que nous préférons de nos jours et encore parce qu'il pratiquait toujours des colorations humides sous lamelle, tandis que nous employons des coupes à la paraffine ou à la celloïdine, que nous conservons dans du baume. Les seuls auteurs qui préconisent la coloration par le picrocarmin, Stohr et Mann, recommandent de l'employer pour les colorations humides *ad modum* Ranvier.

Les différentes techniques à suivre pour préparer du picrocarmin sont, la plupart, énumérées dans le livre excellent de P. Mayer. Elles utilisent l'ammoniaque comme solvant du carmin, mais on ne peut pas employer ces colorants pour les coupes à la paraffine, qui se détachent et disparaissent facilement par le lavage à l'eau. J'ai essayé pendant quelques années plusieurs de ces recettes et j'ai acheté des préparations de différentes origines, mais aucune n'était satisfaisante.

Si l'on verse une solution d'acide picrique dans une solution alcaline de carmin, on ne peut y ajouter qu'une quantité minime avant qu'il ne se produise une précipitation et cette faible dose d'acide picrique ne peut agir comme colorant. L'addition de picrate de magnésium à une solution de carminate de magnésium, comme P. Mayer l'indique, ne donne pas un colorant assez électif, parce que l'acide picrique, élément de différenciation, fait défaut.

J'ai combiné deux méthodes en ajoutant du picrate et de l'acide picrique, et j'ai adopté, après de nombreux essais, la formule suivante :

1° Carminate de magnésium (P. Mayer) : dissoudre 1 gr. de carmin et 0,1 gr. d'oxyde de magnésium dans 50 c.c. d'eau distillée, faire bouillir pendant 5 minutes. Après refroidissement, filtration, addition de 0,5 c.c. d'acide phénique.

2° Picrate de magnésium (P. Mayer) : verser 0,5 gr. d'acide picrique et 0,5 gr. d'oxyde de magnésium dans 50 c.c. d'eau distillée, faire bouillir pendant 5 minutes, laisser refroidir et filtrer.

3° Solution à 1 p. 100 d'acide picrique dans l'eau distillée. On

mêle alors 1° avec 2° et on ajoute lentement 10 c.c. de la solution d'acide picrique, en agitant le mélange. Il se forme un liquide colorant tout à fait limpide d'un rouge foncé qui se conserve pendant des mois, peut-être des années.

Ce picrocarmin colore bien les coupes à la paraffine ou à la celloïdine, en particulier, il colore intensément les noyaux, surtout après fixation au sublimé ou à l'alcool, mais on peut aussi l'employer après fixation au formol. Les coupes ne se détachent pas quand elles ont été collées sur lames par l'albumine de Mann. Ce picrocarmin doit son pouvoir colorant à son surplus d'acide picrique et peut encore s'employer au lieu d'acide picrique dans la méthode excellente de Claudius pour la coloration des Bactéries qui prennent le Gram.

On peut abréger la méthode originale en colorant le tissu et en évitant une coloration préalable par le carmin, une différenciation par l'alcool et le lavage à l'eau.

En combinant avec la méthode de Claudius pour coupes à la paraffine, on procède de la manière suivante : 1° xylol 1 minute ; 2° laver au xylol ; 3° laver à l'alcool ; 4° violet de méthyle (6 B) en solution aqueuse à 1 p. 100, 2-3 minutes ; 5° laver à l'eau ; 6° picrocarmin 3-5 minutes ; 7° verser le colorant et enlever l'humidité en séchant avec du papier-filtre plié en plusieurs doubles ; 8° décolorer par l'aniline picriquée (huile d'aniline avec un peu d'acide picrique) jusqu'à ce que la couleur rose de la coupe apparaisse; 9° laver au xylol ; 10° sécher au papier-filtre ; 11° baume; 12° lamelle.

Les Bactéries qui prennent le Gram se colorent en bleu-noir, les noyaux en rouge, le protoplasma en orange, les muscles et le sang en jaune et le tissu conjonctif en rose.

(*Institut de pathologie générale de l'Université*).

Quelques remarques sur les stases et les œdèmes,

par A. Krogh et G.-A. Harrop.

Après une dilatation rapide et considérable des capillaires de la langue de Grenouille, déterminée par une excitation convenable, agissant directement ou indirectement par les nerfs, on voit souvent les capillaires dilatés se remplir, en quelques minutes, ou plus, d'une masse de corpuscules rouges, le plasma disparaissant apparemment et la circulation sanguine s'arrêtant. Dans les cas, au contraire, où le même degré de dilatation s'obtient doucement, par transitions lentes, il n'est pas suivi, généralement, d'une stase. Le rôle joué par la pression capillaire est négligeable, puisque la stase s'établit tout aussi bien après application de l'uréthane, qui n'agit pas sur les artérioles, qu'après les excitations mécaniques se propageant par le moyen des fibres dilatatrices et agissant également sur les artérioles, produisant une circulation rapide et une pression élevée.

L'explication qui paraît immédiatement possible est celle de petites ouvertures produites par la dilatation rapide entre les cellules endothéliales et qui permettraient au plasma de s'extravaser. Pour voir ce qu'il en était et nous faire une idée des dimensions des ouvertures, nous avons eu recours aux expériences suivantes.

Opérant sur des Grenouilles (*R. esculenta*) uréthanisées, dont on avait distendu la surface ventrale de la langue, on introduisait dans la veine cutanée une suspension de particules d'encre de Chine (Pelikan Perl Tusch, Günther-Wagner). Quand l'encre de Chine apparaissait dans les vaisseaux de la langue, on y provoquait la dilatation d'un groupe de capillaires au moyen d'une goutte d'uréthane à 25 p. 100. Malgré l'établissement rapide de la stase, l'encre de Chine n'est pas sortie des vaisseaux, sauf dans une seule expérience, où un extravasat s'est produit en un point isolé.

La même expérience a été réalisée avec une solution de matière colloïdale : rouge vital (vital red) et avec de l'amidon soluble. Ces deux substances pénètrent rapidement à travers la paroi des capillaires rapidement dilatés tout en restant complètement retenues dans les vaisseaux normaux. L'expérience au rouge vital est très belle : immédiatement après la dilatation d'un capillaire, on le voit entouré d'une zone étroite rouge, et plus tard, la stase ayant eu le temps de se développer, elle s'éteint lentement en diffusant dans le tissu environnant.

L'expérience sera continuée, si possible, avec des sols métalliques contenant des particules de dimensions bien définies.

(*Laboratoire de zoophysiologie de l'Université*).

Essai d'un groupement des Gonocoques par types,

par Oluf Thomsen et Erik Vollmond.

26 échantillons de Gonocoques, prélevés de cas neufs d'urétrite chez des Hommes ont été isolés à l'état de pureté. Des sérums agglutinants obtenus par les divers échantillons étaient employés à l'étude de ces mêmes échantillons. L'agglutination simple n'a pas permis de constater de différences de types nettement caractérisés, tandis que la fixation d'alexine donnait des résultats plus satisfaisants. La méthode la plus utile était la fixation d'alexine en présence de l'échantillon homologue comme antigène, le sérum étant préalablement absorbé par l'échantillon qu'il s'agissait de déterminer.

Ce procédé a permis la classification des 26 échantillons en 4 groupes ou types, dont un (b) était particulièrement bien caractérisé, tandis qu'un autre (a), où se rangeaient 14 spécimens, était moins nettement défini, les échantillons qui y entraient présentant entre eux des différences notables au point de vue sérologique. Un troisième groupe (c) renfermait 5 spécimens qui, tout en se rattachant aux autres groupes, avaient aussi un antigène particulier qui ne réagissait (par fixation) qu'à l'anticorps caractéristique des sérums de ce groupe. Enfin, un quatrième groupe réunissait deux échantillons isolés où les anticorps spéciaux des sérums n'était pleinement absorbés que par l'échantillon homologue. Notons cependant que le sérum de l'un de ces deux échantillons était absorbé entièrement par un mélange des échantillons compris dans le groupe c, mais ne se laissait absorber complètement par aucun mélange des échantillons appartenant aux autres groupes.

L'un des groupes, b, était plus toxique pour le Lapin que les autres ; les Lapins traités par les échantillons b mouraient facilement au cours de l'immunisation, en tous cas, ils maigrissaient beaucoup.

Au point de vue clinique, il n'a pas été constaté de différences entre les cas déterminés par les divers types de Gonocoques.

(*Institut sérothérapique de l'Etat danois*).

Contribution a la connaisssance des types de Pneumocoques,

par Oluf Thomsen et Soeren Christensen.

On sait que des auteurs américains (Docker, Gillespie, Avery, Cole, Bull et d'autres encore) ont démontré l'existence de trois types de Pneumocoques bien caractérisés (I, II, III).

Ces mêmes types ont été reconnus au Danemark. Au point de vue sérologique, ces types se sont montrés nettement distincts. C'est ainsi que la dose de 0,2 c.c. de sérum I, qui suffisait pour préserver une Souris contre l'injection, dans le péritoine, de 0,05 c.c. de culture type I (culture de haute virulence, âgée de 24 h.), ne la rendait pas réfractaire à 0,000.000.1 c.c. de culture type III.

D'un mélange de Pneumocoques I et III, on arrive à isoler les Pneumocoques III en injectant le mélange de cultures dans le péritoine d'une Souris, conjointement avec du sérum I (0,05 c.c. du mélange de cultures avec 0,2 c.c. de sérum I). De cette façon, le type I est vaincu par le sérum, et le type III, déterminant une septicémie mortelle, donnera des cultures pures après ensemencement du sang du cœur de la Souris. C'est là une épreuve, plus subtile qu'aucune autre à nous connue, pour s'assurer de la pureté de type d'une culture. L'agglutination ne permet de constater le mélange du type III, par exemple, au type I qu'aux cas où la proportion de la culture III, contenue dans la culture mélangée, atteint 20-40 p. 100.

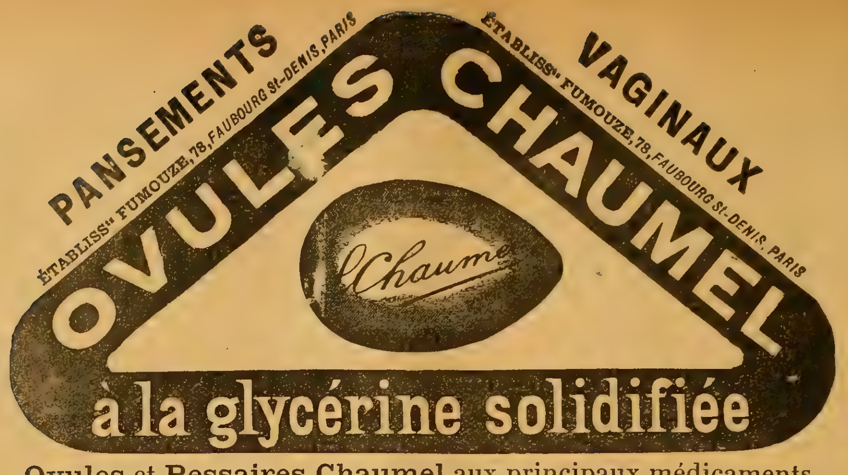
Le type III se montre souvent plus pathogène, pour les Souris, en injections intrapéritonéales qu'en injections intraveineuses, telle dose déterminée provoquant, en injection intrapéritonéale, une septicémie à issue fatale, tandis qu'après injection intraveineuse de la même dose, la Souris survit. Ce n'était pas le cas pour le type I, à moins que la culture n'atteignît sa virulence maximale. La chose s'explique probablement par ce fait que la concentration en anticorps défavorables au développement des microbes (opsonine, etc.) est plus faible dans le liquide péritonéal que dans le sang : une certaine quantité de Pneumocoques, dont la prolifération se trouve entravée dans le sang, se multiplieraient au contraire librement, ou du moins dans des conditions relativement favorables, dans le péritoine, et, du fait de la résorption incessante de Pneumocoques venant de la cavité péritonéale, le sang serait ainsi de plus en plus envahi et sa résistance s'épuiserait, après quoi la multiplication des microbes se produirait sans obstacles dans le sang, aussi bien que dans le liquide péritonéal. La différence que nous venons d'indiquer à

cet égard entre le type I et le type III et qui a été constatée entre les échantillons de ces deux types examinés par nous était due probablement à cette circonstance que le type III n'avait pu atteindre une virulence aussi élevée que le type I ; c'est pourquoi le type III était toujours mieux supporté en injections intraveineuses qu'en injections intrapéritonéales.

Quant au diagnostice portant sur le type des Pneumocoques contenus dans un crachat, un pus, etc., on arrive souvent à le poser en ajoutant du sérum spécifique à une dissolution du crachat à l'antiformine (10 p. 100 d'antiformine ; chauffer avec précaution ; neutraliser). On détermine de la sorte une précipitation dans la solution homologue. Dans le cas du type I, ce procédé donnait rarement de bons résultats, ce qui pourrait bien avoir quelque rapport avec ce fait que les cultures du type I (en bouillon ou sur gélose-ascite) renferment des proportions de substances précipitables très inférieures à celles des types II et III.

(*Institut sérothérapique de l'Etat danois*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY



Ovules et Pessaires Chaumel aux principaux médicaments

Efficacité
accrue par la Tolérance.

IODURES FUMOUZE

en GLOBULES FUMOUZE à enrobage Duplex (glutino-résineux).

Insolubles dans l'Estomac.
Graduellement solubles dans l'Intestin grêle.

PRESCRIRE : GLOBULES FUMOUZE en ajoutant le nom du médicament.

Iodure de Potassium.......	(0 gr. 25)	**Protoiodure Hg**..............	(0 gr. 05)
Iodure de Potassium.......	(0 gr. 10)	**Protoiodure Hg**.... } associés	(0 gr. 05)
Iodure de Sodium...........	(0 gr. 25)	**Extr. Thébaïque**.... } associés	(0 gr. 005)
Iodure de Sodium...........	(0 gr. 10)	**Biiodure (Hg²)**..............	(0 gr. 01)
Antiasthmatiques.....	(KI = 0 gr. 20)	**Biiodure ioduré**...........	(0,005-0,25)

ÉTABLISSEMENTS FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS



Flacon entouré de la Brochure jaune.

PREMIÈRE DENTITION

SIROP DELABARRE

Facilite la sortie des Dents
et prévient tous les Accidents de la Dentition.

Exiger le NOM *de* ***Delabarre*** *et le* TIMBRE *de l'Union des Fabricants.*

Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

TOME LXXXIV. 1921 N° 7.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 19 Février 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1920 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie, Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 19 FEVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

LE RÔLE PHYSIOLOGIQUE DE L'ENVELOPPE GÉLATINEUSE DE L'ŒUF D'OURSIN,

par SERGE TCHAHOTINE.

Grâce aux travaux de Fr. Lillie (1), J. Loeb (2), Cotte (3), le phénomène de l'agrégation et de l'agglutination du sperme d'Oursin par les ovules de ces mêmes animaux est important pour l'explication du mécanisme de la fécondation. En effet, l'enveloppe gélatineuse (ou chorion), qui entoure l'œuf, pourrait jouer un rôle, dont on ne se doutait guère autrefois. Au cours de mes recherches avec la méthode de radiopiqûre microscopique (4), j'ai observé une réaction caractéristique de cette enveloppe gélatineuse. En mettant l'œuf au contact d'une solution fraîche de bleu de méthylène, on voit presque aussitôt apparaître les contours de l'enveloppe, qui se dessinent plus nettement, en même temps qu'ils se rétractent. Cette enveloppe devient violette et se distingue ainsi de l'œuf qui bleuit ultérieurement. L'œuf vivant ne se colore guère, ce qu'on peut bien voir en le libérant de l'enveloppe violette. La contraction de l'enveloppe est d'autant plus prononcée et d'autant plus rapide que la solution de bleu de méthylène est plus concentrée et que la température est plus élevée. Elle varie de 10 secondes à 2-3 minutes. En chauffant immédiatement et fortement la préparation contenant les œufs vivants et une goutte de la solution de bleu de méthylène, on arrête la contraction. L'enveloppe, révélée par le bleu de méthylène, ne suit guère les changements de volume de l'œuf que provoquent les solutions hypertoniques et hypotoniques : elle est donc perméable aux sels. Comme l'a indiqué O. Levy (5), pour le chorion de

(1) Fr. Lillie. *J. of exp. Zoology*, 1914.
(2) J. Loeb. *J. of exp. Zoology*, 1914.
(3) Cotte. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 1419, t. 82.
(4) Tchahotine. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 83. — *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1920.
(5). O. Levy, *Zeitsch. f. allg. Phys.*, 1907.

l'œuf de la Grenouille, celui de l'œuf d'Oursin, est également transparent pour les rayons ultraviolets et est liquéfié par ces derniers. Il est dissous dans un milieu acide et se gonfle, mais ne se dissout point dans un milieu alcalin. Une réaction analogue, quoique moins prononcée que celle au bleu de méthylène, s'observe également avec le rouge neutre et quelques autres colorants.

Ayant constaté ces propriétés de l'enveloppe gélatineuse, je me suis demandé si la réaction de contraction provoquée par le bleu de méthylène pourrait nous éclairer sur le rôle de cette enveloppe dans la fécondation. Dans ce but, j'ai fait les expériences suivantes :

Exp. I. Dans une solution de bleu de méthylène dans de l'eau de mer, on met du sperme : les spermatozoïdes ne sont pas atteints dans leurs mouvements. — Exp. 2. Des œufs vierges sont placés dans une solution de bleu de méthylène dans de l'eau de mer : l'enveloppe se révèle ; en ajoutant ensuite le sperme, les œufs n'attirent plus les spermatozoïdes et il n'y a plus agrégation de ces derniers en amas sphéroïdaux. — Exp. 3. Une portion d'œufs vierges est fortement secouée dans une éprouvette pendant une minute ; ensuite à une moitié de la portion, on ajoute de la solution de bleu de méthylène ; l'enveloppe ne se dessine pas autour des œufs ; elle est bien détruite, ce dont on se convainc en mettant les œufs dans une suspension d'encre de Chine. Aussi, y a-t-il précipitation de petites parcelles et de lambeaux violets dans le liquide ambiant : ce sont les débris des enveloppes révélés. En examinant l'autre moitié de la portion secouée et en ajoutant du sperme, on constate que les œufs n'attirent plus les spermatozoïdes, mais en même temps, dans le liquide ambiant, on observe la formation très caractéristique d'agrégations de spermatozoïdes en formes d'amas sphéroïdaux.

Tout ceci prouve assez clairement, que c'est précisément la substance de l'enveloppe gélatineuse, entourant l'œuf normalement, qui attire les spermatozoïdes, et dont les débris sont aussi la cause de leur agrégation en amas sphéroïdaux. Les expériences suivantes complètent la série : Exp. 4. Des œufs fécondés sont placés dans une solution de bleu de méthylène ; ils accusent de suite la réaction caractéristique de l'enveloppe. — Exp. 5. Aux œufs fécondés, c'est-à-dire ayant formé la membrane de fécondation, on ajoute du sperme : les spermatozoïdes sont attirés néanmoins en masse par les œufs. — Exp. 6. En ajoutant aux œufs fécondés du bleu de méthylène et en révélant ainsi leur enveloppe (ce qui exclut la possibilité d'attraction des spermatozoïdes), ou bien encore en la détruisant par secouement fort des œufs et en les additionnant ensuite de sperme, les œufs perdent, dans les deux cas, leur pouvoir attractif vis-à-vis des sperma-

tozoïdes. Il est facile de comprendre que les spermatozoïdes, qui entourent un œuf fécondé et sont agglutinés par son enveloppe, désagrègent celle-ci peu à peu par leurs mouvements en petites parcelles qui flottent dans l'eau ambiante ; ainsi, l'œuf fécondé perd bientôt sa faculté d'attirer les spermatozoïdes.

Conclusions : 1° l'enveloppe gélatineuse, qui entoure l'œuf d'Oursin, attire les spermatozoïdes, les fixe à proximité de l'œuf pour en garantir la fécondation ; 2° en présentant un certain obstacle à vaincre, l'enveloppe gélatineuse tient probablement à l'écart de l'œuf les spermatozoïdes plus faibles, en garantissant ainsi la fécondation par des éléments plus vigoureux, qui réussissent à se frayer le passage à travers la couche gélatineuse; 3° l'enveloppe, étant beaucoup plus légère que l'œuf et en même temps se gonflant après la sortie de l'ovaire, fait que l'œuf, entouré de son enveloppe, a un poids spécifique moins grand, ce qui lui permet de flotter dans la mer et de rester pendant un certain temps dans des conditions plus propices à la fécondation, surtout dans un état d'une plus grande fraîcheur ; 4° l'enveloppe gélatineuse préserve la superficie de l'œuf, pendant un certain temps, jusqu'à la formation de la membrane de fécondation qui est relativement solide, des attaques microbiennes et d'autres influences plus ou moins nocives, surtout des lésions mécaniques ; 5° en se gonflant dans l'eau de mer et en se désagrégeant peu à peu en parcelles flottant dans l'eau, où sont placés les œufs, c'est cette substance qui provoque l'agrégation caractéristique des spermatozoïdes par cette eau et la formation des amas sphéroïdaux ; 6° l'œuf attire les spermatozoïdes, autant que son enveloppe n'est pas détruite entièrement par leurs mouvements ou par les moyens mécaniques, ou bien encore tant que la superficie de l'enveloppe n'est pas modifiée par des agents chimiques ; 7° l'enveloppe gélatineuse se contracte et perd ses propriétés agglutinantes pour les spermatozoïdes, lorsqu'on fait agir sur elle une solution de bleu de méthylène ou d'autre colorants.

Sur un Infusoire du genre *Balantidium*, parasite du tube digestif d'*Orchestia littorea*. Mont.,

par R. Poisson.

On connaît des Infusoires du genre *Balantidium* endoparasites des cavités digestives de Mammifères, de Batraciens, de Poissons, d'Annélides, de Turbellariés, de Coelentérés (1). Mais, à ma connaissance, il n'en a encore été signalé qu'une espèce chez les Crustacés ; c'est le *Balantidium orchestium* E. Watson (1916), parasite du tube digestif d'*Orchestia agilis* et de *Talorchestia longicornis* (2).

Or, au cours des recherches que j'ai poursuivies cet été au Laboratoire maritime de Luc-sur-Mer, sur les Grégarines parasites du tube digestif d'*Orchestia littorea* Mont., j'ai eu plusieurs fois l'occasion d'observer la présence d'un *Balantidium* dans l'intestin de ce Crustacé. Ce *Balantidium* me paraît devoir constituer une espèce nouvelle que je désigne sous le nom de *Balantidium luciencis* n. sp.

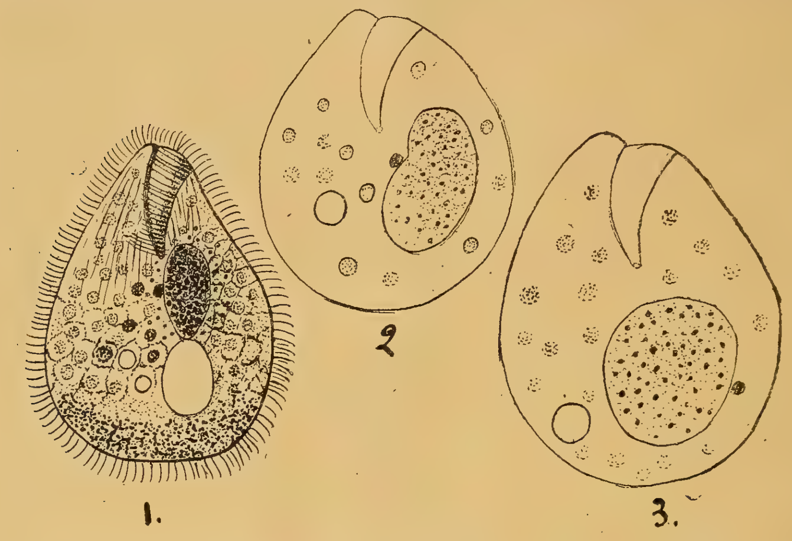
B. luciencis se différencie immédiatement de *B. orchestium* par sa taille beaucoup plus faible. En effet, alors que les dimensions de ce dernier sont pour les adultes 300 à 360 μ (grand axe) sur 180 à 220 μ (petit axe), *B. luciencis* mesure au maximum 80 à 85 μ (grand axe) sur 40 à 50 μ (petit axe). Mais ces grandes formes sont assez rares, les dimensions les plus communes sont comprises entre 40 et 50 μ (grand axe) sur 30 à 35 μ (petit axe). Le parasite est ovoïde et a un aspect massif. Sur le vivant, on peut observer un allongement général du corps lorsqu'il est en mouvement ; par contre, au repos, ou sur des préparations fixées, il prend un aspect ovoïde (fig. 2, 3). L'extrémité antérieure correspondant au bord droit du péristome surplombe un peu ce dernier. Le péristome a une forme longuement triangulaire et atteint environ le tiers de la longueur totale du corps.

Chez un individu mesurant 70 μ (grand axe) sur 45 μ (petit axe) (fixation au Schaudinn, coloration hématoxyline ferrique, Lichtgrün), les caractères sont les suivants : cils du péristome 10 à 12 μ de longueur ; cils du corps 7 à 8 μ ; stries de la cuticule espacées de 2 μ à 2 μ 5 dans le premier tiers antérieur du corps ; micronucleus sphérique de 2 μ 5 de diamètre appliqué contre

(1) W. Saville Kent. *A Manual of the Infusoria*, 1882, vol. 2, p. 577. — Geza Entz. Uber Organisationsverhältnisse von *Nyctotherus piscicola* Daday *Arch. f. Protist.*, 1913, t. XXIX, p. 383.

(2) M. E. Watson. A new infusorian Parasite in Sand Fleas. *Journal of Parasitology*, t. II, f. 3, 1916.

le macronucleus et même quelquefois logé dans une dépression de ce dernier ; macronucleus ovoïde de 35 μ 4 sur 20 μ. Les dimensions du macronucleus sont assez variables comme on peut s'en rendre compte en comparant entre eux des individus de même taille. Chez un même individu, le macronucleus subit de fortes variations de volume et de forme ; celles-ci sont vraisemblablement en rapport avec le métabolisme de la vie végétative du parasite (fig. 1, 2, 3). Le macronucleus peut être allongé et de petite taille ; il présente alors un suc nucléaire très pauvre, farci de grains de chromatine vivement colorables par l'héma-



toxyline ferrique (fig. 1). Dans d'autres cas, il est légèrement arqué et possède un suc nucléaire déjà plus abondant dans lequel on distingue des grains de chromatine beaucoup moins sidérophiles (coloré par l'hématoxyline ferrique, la teinte est grisâtre, fig. 2). Enfin, le plus souvent, il tend vers la forme sphérique, très gros, gonflé qu'il est par un suc nucléaire abondant ; sa teinte est alors à peine différente de celle du cytoplasme environnant. Ces variations de volume du macronucleus sont concomitantes de modifications que l'on peut observer dans le système vacuolaire du cytoplasme. Lorsque le macronucleus est peu volumineux (fig. 1) et très colorable, l'endoplasme se montre bourré de vacuoles digestives. Ces vacuoles, suivant le degré de la différenciation, sont colorées en noir ou en gris par l'hématoxyline ferrique ; sur une préparation très différenciée, elles apparaissent teintes en vert tendre par le Lichtgrün. Au contraire, au fur et à mesure que les vacuoles digestives deviennent de moins en moins nombreuses, le macronucleus devient de plus en plus gros et de moins en moins colorable.

Ces observations sont à rapprocher de celles de Khainsky (1910) ; cet auteur avait déjà remarqué, en effet, que chez *Paramecium caudatum* Ehr., la chromatine macronucleus se transforme progressivement en suc nucléaire pendant l'inanition. Si l'inanition se prolonge trop longtemps, le macronucleus hypertrophié éclate et disparaît. Il paraît donc logique d'admettre que le suc nucléaire sécrété par le macronucleus est employé à la digestion. C'est également ce que tend à admettre A. Dehorne (1920) (1), le macronucleus devenant « sans doute, une sorte d'appareil glandulaire capable, peut-être, de déverser des diastases dans le cytoplasme ».

En outre des caractères déjà écrits, je signalerai l'existence, chez *B. luciencis*, d'une grande vésicule contractile (fig. 1, 2, 3), de chondriocontes dans l'ectoplasme et de mitochondries périnucléaires (fig. 1).

Dans le cas d'une infection massive, l'intestin de l'*Orchestia* se montre blanchâtre et très fragile à la rupture. Sur les coupes, l'épithélium de l'intestin postérieur, protégé par sa cuticule, ne présente rien d'anormal. Par contre, le plateau de beaucoup de cellules épithéliales de l'intestin moyen est détruit ; certaines apparaissent comme dissociées et sont détachées de leur assise. On peut souvent observer des parasites insinués entre les cellules et c'est vraisemblablement par ce processus qu'ils parviennent à traverser les parois de l'intestin et à pénétrer dans le cœlome où j'en ai parfois retrouvé.

Le tube digestif d'*Orchestia* abondamment parasités par *B. luciencis* ne renferme jamais de Grégarines libres.

J'ai observé fréquemment des stades de division transversale qui ne présentent rien de bien particulier par rapport à ce que l'on connaît déjà chez les Infusoires ; j'ai cru distinguer cependant que les grains de chromatine du macronucleus se disposent toujours en rangées longitudinales.

De nombreux kystes se rencontrent parfois dans l'intestin postérieur de l'*Orchestia* ; je n'ai pas encore suivi leur développement.

(*Laboratoire de zoologie, Faculté des sciences, Caen*).

(1) A. Dehorne. Contribution à l'étude comparée de l'appareil nucléaire des Infusoires ciliés (*Paramecium caudatum* et *Colpidium truncatum*) des Euglènes et des Cyanophycées. *Arch. zool. exp.*, 1920, t. LX, fasc. 2.

Passage des hémoconies dans le sang, après injection d'huile d'olive dans la trachée,

par G. Lemaire et R. Azoulay.

Les injections d'huiles médicamenteuses dans la trachée, utilisées depuis de longues années par les laryngologistes, ont donné lieu à d'importants travaux expérimentaux. Dor et Garel, Rivière et Vincent, Pruneau, en 1889, avaient déjà effectué des recherches expérimentales sur la répartition dans le poumon des animaux de laboratoire de l'huile créosotée, et sur les lésions anatomiques qu'ils provoquaient ainsi. Pruneau les a poursuivies, en 1912 (Thèse de Lyon), chez le Chien, avec de l'huile d'olive. Les coupes pratiquées par Delor (Thèse 1901), dans un poumon de tuberculeux qui recevait des injections trachéales d'huile, avaient également montré que l'huile pénétrait dans les foyers en voie de nécrose. Les études expérimentales plus récentes de Bossan et Guieysse-Pellissier, ainsi que les examens histologiques poursuivis par Guieysse-Pellissier (*Société de biologie*, 22 février 1919, 29 mai et 24 juillet 1920) ont permis de suivre les étapes de la lipolyse au niveau de l'épithélium alvéolaire et de la résorption de l'huile injectée. Cette lipolyse est plus ou moins rapide suivant la nature des huiles injectées. Bien qu'une lipase ait été découverte dans les tissus du poumon (Mayer et Morel), les auteurs tant anciens que récents ont constaté que la disparition complète de l'huile injectée est toujours assez lente à se produire : plusieurs jours, qu'elle que soit la dose injectée. Cette huile est-elle transformée *in situ* avant d'être utilisée, comme le prouveraient les travaux de Guieysse-Pellissier ? Ou bien une partie de celle-ci ne passe-t-elle pas directement dans le sang ? Voici ce que nous avons essayé de vérifier par l'étude des hémoconies du sang après les injections trachéales d'huile d'olive.

La technique doit être aussi rigoureuse que possible, les conditions pouvant influer grandement sur l'appréciation des résultats (Cottin, Thèse de Paris, 1911). Il nous paraît nécessaire d'avoir un éclairage intense et d'observer à l'immersion. Les lames et lamelles doivent être nettes et dépourvues de défauts. La préparation, aussi mince que possible, ne doit être obtenue ni par pression, ni par le glissement de la lamelle (Peyre, *Société de biologie*, 29 mai 1920). On ne doit pas non plus exercer de pression vive sur le doigt dont on recueille le sang. Nous avons fait construire une cellule spéciale qui permet d'éviter les causes d'erreur sus-mentionnées. L'examen était pratiqué immédiatement avant l'apparition du réseau fibrineux et on établissait une

moyenne par l'examen de plusieurs champs microscopiques. Quoiqu'il soit difficile de faire une numération rigoureuse des hémoconies, on peut recourir à l'échelle de Cottin, établie suivant une progression géométrique, qui facilite l'appréciation numérique. Les sujets d'expérience étaient à jeûn depuis la veille, et maintenus dans le jeûne pendant la durée de l'expérience. On s'assurait, par un examen préalable, que leur sang ne renfermait pas d'hémoconies, ou en nombre infime. L'injection trachéale était pratiquée sous le contrôle du miroir et toutes les précautions prises pour éviter les causes d'erreur pouvant provenir de la déglutition (après réflexe tussigène, par exemple).

Sujets normaux. Les expériences ont porté sur 3 sujets différents : l'apparition des hémoconies débute de 2 à 3 heures après l'injection trachéale ; elle suit un cycle ascendant (4e, 5e heure), puis descend jusqu'au point de départ (6e, 7e heure). Le nombre des hémoconies est proportionnel au volume d'huile injectée. Pour 5 c.c., le maximum a été le n° 4 de l'échelle Cottin correspondant à 16 hémoconies par champ. Pour 10 c.c., le maximum a été le n° 6 de l'échelle Cottin correspondant à 64 hémoconies par champ. Comparé au cycle digestif, le cycle pulmonaire est beaucoup plus court, et l'apparition des hémoconies est un peu plus tardive.

Sujets tuberculeux. Rien de fixe quant à la durée et à l'intensité du cycle des hémoconies. Trop de conditions semblent intervenir en pareil cas (toux, rejet par expectoration, étendue des lésions fibrocaséeuses). Nous pouvons seulement dire que la durée paraît plus longue chez les bacillaires et semble en rapport avec l'importance des lésions ulcéreuses. De nouvelles expériences sont en cours pour en chercher une explication rationnelle.

De l'ensemble de nos recherches, il résulte : que, régulièrement, après une injection trachéale d'huile d'olive, on voit apparaître des hémoconies dans le sang dont le cycle peut être déterminé chez un sujet normal. La brièveté de ce cycle hémoconien, comparable à celui qu'on observe après un repas de graisses, permet de supposer qu'à ce temps correspond l'entrée en action d'une lipase pulmonaire disponible. Il semble correspondre à un processus spécial et différent de la lipolyse très lente, dont on peut suivre les étapes chez l'animal, au niveau de l'épithélium alvéolaire.

Action des sérums sur les arsénobenzènes,

M. Rubinstein.

On a signalé dernièrement l'action antianaphylactique de l'hyposulfite de sodium (Lumière et Chevrotier) et l'action antifloculante du carbonate de sodium dans la réaction des précipitines sériques (Sicard et Paraf). Ces derniers auteurs préviennent le choc novarsénical par l'injection intraveineuse de carbonate de sodium ou même par l'ingestion de bicarbonate de sodium (1).

Ayant noté l'action précipitante *in vitro* des sérums sur le novarsénobenzol (2), j'ai appliqué la même technique à la démonstration de l'action antifloculante du carbonate et de l'hyposulfite de sodium. En ajoutant, à 1 c.c. de sérums humains, 0,1-0,4 c.c. de solution de CO^3Na^2 à concentrations croissantes (2 p. 1000-10 p. 100), on constate que la précipitation du sel arsenical se produit encore après l'addition aux sérums de 0,1 c.c. de CO^3Na^2 à 1 p. 100. Les doses supérieures ajoutées aux sérums neutralisent l'action précipitante de ceux-ci. Les doses de 0,3-0,4 c.c. de CO^3Na^2 à 10 p. 100 déterminent par elles-mêmes un trouble dans le sérum. J'ai également utilisé pour ces expériences un mélange de plusieurs sérums. Dans les mêmes conditions d'expérience, les sérums ne précipitent par l'arsénobenzol dissout dans de l'eau distillée additionnée de solution normale de soude (0,92 c.c. de NaOH pour 0,1 gr. de sel).

L'hyposulfite de sodium entrave également l'action précipitante des sérums sur le novarsénobenzol à la dose de 0,2-0,4 c.c. de sel à 10 p. 100 pour 1 c.c. de sérum. Les doses inférieures sont sans action. Il ne faudrait pas croire que l'addition aux sérums de n'importe quel sel alcalin exerce la même action dissolvante. C'est ainsi que le phosphate trisodique n'empêche pas l'action précipitante des sérums.

Conclusion. — L'action précipitante des sérums sur le novarsénobenzol peut-être entravée *in vitro* par l'addition aux sérums de carbonate ou d'hyposulfite de sodium. Le phosphate trisodique n'exerce pas une action analogue. Les sérums ne précipitent pas l'arsénobenzol en solution alcaline.

(1) Sicard et Paraf. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, p. 60, 1921.
(2) Rubinstein. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 62, 1921.

SUR LA NATURE DU BACTÉRIOPHAGE.
(*Bacteriophagum intestinale* DE D'HERELLE 1918),

par F. D'HERELLE.

Le phénomène de la lyse des Bactéries par le bactériophage est un phénomène complexe. Il comprend deux phases distinctes : la lyse proprement dite et les cultures secondaires (1) qui dérivent d'un phénomène de résistance des Bactéries au parasitisme. La deuxième phase du phénomène n'est pas fatale : avec des souches très actives du bactériophage on n'observe que la lyse simple. L'émulsion bactérienne devenue limpide reste telle indéfiniment. Examinons ce qui se passe dans ce cas de la lyse permanente, en prenant, comme exemple, le Bacille de Shiga.

Prenons un tube de bouillon, auquel nous ajoutons une certaine quantité de Bacilles, provenant d'une culture récente sur gélose, de manière à obtenir une émulsion légèrement louche ; ensemençons avec une culture d'une souche très active de bactériophage anti-Shiga. Si l'ensemencement en bactériophage a été faible et la culture placée à 37°, on observe que le Shiga continue à se développer pendant un temps d'autant plus long que l'ensemencement a été plus faible ; puis, assez rapidement, le liquide s'éclaircit jusqu'à devenir limpide. Si, au lieu de placer le tube à 37°, nous le laissons à 15°-16°, la lyse tarde un peu plus longtemps à se produire, mais le Shiga ne se développe pas, le trouble reste constant, jusqu'au moment ou l'émulsion commence à s'éclaircir. Simple question de température, plus ou moins eugénésique pour le Bacille de Shiga. Avec un ensemencement plus massif (1/20[e] de c.c. par exemple), même à la température de 37°, le trouble n'augmente pas : le grand nombre de germes bactériophages ensemencés (de 100 à 200 millions) empêche dès le début tout développement.

L'examen de préparations colorées au Giemsa, faites à des intervalles de temps rapprochés, ne permet de distinguer, à aucun moment, quel que soit le grossissement, de microorganismes autres que les Bacilles de Shiga, et celà, que l'émulsion bactérienne ait été ensemencée avec peu ou beaucoup de bactériophages. On ne voit, en outre, que des débris bactériens de plus en plus nombreux au fur et à mesure de la disparition des Bactéries, débris qui se dissolvent peu à peu à leur tour. Les seules formes anormales, observables surtout pendant la période la plus active de la lyse, sont de rares corps sphériques, de 1-2 μ diamètre, se colorant d'une façon intense. L'examen à l'ultramicroscope va nous renseigner sur leur nature.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 97.

L'examen à l'ultramicroscope ne montre au début que des Bacilles normaux et des points réfringents dont il est impossible de déterminer la nature, vu leur exiguité. On observe ensuite des points réfringents de plus en plus nombreux à l'intérieur des Bactéries, puis des débris informes inorganisés. Quel est le mécanisme de la destruction des Bacilles? L'ultramicroscope le montre. A un moment donné, on voit un Bacille, présentant un grand nombre de points, prendre la forme sphérique, puis, après un temps variable mais ne dépassant pas une dizaine de minutes, éclater brusquement, laissant à sa place un flocon parsemé de points ; le flocon se dissout ensuite, peu à peu, en libérant les points qui restent en suspension dans le liquide et qui sont les seuls corps visibles une fois la lyse entièrement terminée. L'ensemencement sur gélose d'une telle culture lysée reste indéfiniment stérile.

Malgré de minutieuses recherches je n'ai jamais observé le développement d'Amibes : les observations de Salimbeni sont certainement exactes mais se rapportent vraisemblablement à un phénomène dans lequel le bactériophage n'intervient pas. D'ailleurs, l'exiguité d'un élément bactériophage est telle que, même s'il s'agissait d'une spore, toute observation microscopique, quant à sa germination, serait impossible. Cette exiguité est démontrée : 1° par la filtrabilité à travers les bougies les plus serrées et par le passage à travers une membrane de collodion d'une dureté telle qu'elle soit à la limite du passage d'une molécule d'albumine de sérum ; 2° par le fait qu'un liquide qui contient de 4-6 milliards de germes bactériophages par c.c. (1), paraît parfaitement limpide, même si on fait traverser le liquide par un rayon de lumière intense.

J'ai pris le Bacille de Shiga comme exemple : le phénomène est identique, quelle que soit la Bactérie et le bactériophage correspondant mis en œuvre, pourvu que la lyse soit totale et permanente.

Les réensemencements successifs étant possibles, on peut reproduire la lyse en série sans jamais observer aucun organisme visible susceptible de donner des spores : le bactériophage est un organisme pouvant se multiplier indéfiniment sous une forme filtrante.

(1) Technique du comptage des germes bactériophages. *C. R. de l'Ac. des sc.*, t. 165, p. 373.

Mesure quantitative des ferments pancréatiques du liquide duodénal,

par P. Carnot et H. Mauban.

Lorsqu'on dilue progressivement avec de l'eau distillée un liquide physiologique contenant des ferments comme le liquide duodénal, on finit par arriver à une dilution au taux de laquelle les ferments n'ont plus qu'une action négligeable. On obtient ainsi un seuil au-delà duquel les ferments sont virtuellement annihilés.

C'est cette méthode des dilutions successives, déjà exposée par l'un de nous (1), mais modifiée, qui nous sert actuellement à mettre en évidence dans trois épreuves similaires l'action des ferments pancréatiques.

Dans une série de douze tubes à hémolyse (ou verres de montre), on met : dans le premier, le liquide duodénal pur retiré par le tube d'Einhorn, puis, en ajoutant une égale quantité d'eau, on prépare dans le deuxième une dilution à un demi, on en reprend la moitié qu'on dilue d'autant d'eau pour préparer dans le troisième une dilution au quart, puis dans le quatrième une dilution au huitième, et ainsi de suite en doublant toujours, de sorte qu'au douzième tube le taux de la dilution est de plus de un pour 2.000 avec un pourcentage de 0,04 p. 100. C'est cette même série des dilutions successives, préparée une fois pour toutes pour un liquide à examiner, qui va servir pour mettre ne évidence et doser les trois ferments. Elle peut se conserver plusieurs jours à la glacière sans perdre de son activité.

A. *Pour la lipase* nous nous servons des plaques de gélose-graisse que nous avons déjà indiquées (2) ; on utilise le saindoux, le beurre ou l'huile dans la proportion de 1/20e en émulsion fine dans de la gélose à 2 pour 100 ; le tout coulé en boîte de Pétri. On fait tomber sur cette plaque des gouttes des dilutions successives ; la saponification est révélée par l'action d'une solution de sulfate de cuivre à 5/100 qui, par production de savons de cuivre, donne de belles taches bleues partout ou le ferment a agi ; on peut ainsi suivre ces taches même à la loupe jusqu'à la dilution maxima capable de les provoquer. Cette épreuve nous a donné de très bons résultats; elle a une précision et une sensibilité remarquables puisqu'on la suit jusqu'à une dilution de 1/2.000

(1) Mauban. Mesure quantitative de la lipase et de l'amylase du suc pancréatique extrait par tubage duodénal direct. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 février 1920.

(2) P. Carnot et Mauban. Mesure de la lipase du liquide duodénal. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 janvier 1918.

et davantage avec le suc duodénal normal ; c'est pourquoi nous avons cherché à instituer des méthodes similaires pour la recherche et le dosage des deux autres ferments pancréatiques.

B. *Pour la trypsine* nous nous servons de gélatine à 8 p. 100 qui fondue est facilement coulée en boîtes de Pétri. Sur ces plaques sont réparties des gouttes du liquide duodénal dilué. La trypsine, qui en 12 à 18 heures digère et liquéfie la gélatine à la température du laboratoire, perce la plaque comme à l'emporte-pièce de trous d'autant plus larges et plus profonds que les gouttes qui les ont creusés étaient elle-mêmes plus riches en ferments ; on suit également l'action du ferment jusqu'à une dilution habituelle de 2 pour 1.000.

C. *Pour l'amylase* nous avons utilisé des plaques de gélose amidon analogues aux plaques de gélose graisse qui nous servent pour le dosage de la stéapsine : la formule de préparation s'établit ainsi :

Gelée d'agar à 2 p. 100	20	grammes
Eau	20	—
Amidon	2	—

fondre au bain-marie et couler à chaud en boîte de Pétri. Sur cette plaque c'est l'amidon qui va être attaqué par l'amylase et transformé en glycose en 12 heures à la température du laboratoire. Restait à révéler la présence de ce dernier corps par une réaction colorée. Les réactions du glycose ne nous ont pas donné de résultats entièrement satisfaisants ; la liqueur de Fehling peut être mise à chaud au contact des godets formés, et donne de ce fait des taches jaune-orange caractéristiques de la production du glycose, mais à cause de la potasse qu'elle renferme, cette liqueur liquéfie la pâte à l'amidon dès qu'on commence à chauffer, aussi les résultats sont-ils médiocres. Il en est de même avec le réactif de Nylander au bismuth qui contient de la soude. Quant à l'acide picrique qui en milieu alcalin se transforme en présence du sucre en acide picramique rouge-orange, il a le même inconvénient que les deux réactifs précédents. Nous avons tourné la difficulté en révélant non pas la formation du sucre, mais la transformation ou la disparition de l'amidon. En effet sur les plaques gélose amidon ayant subi l'action des diverses dilutions, tout le fond non attaqué de la plaque et qui contient de l'amidon est coloré en bleu intense par une solution iodo-iodurée faible ; mais, tranchant sur ce fond, apparaissent, aux point où ont été déposées les gouttes de liquide duodénal plus ou moins riche en amylase, des taches blanches d'autant plus franches et plus larges que la digestion de l'amidon à leur niveau a été plus complète. Ces taches décolorées sont souvent cerclées d'un anneau rouge

dû à la production d'érythro-dextrines. Une contre épreuve peut être faite en portant au bain-marie une autre plaque témoin sur laquelle on déposera quelques centimètres cubes de la solution de Folin qui est une liqueur de Fehling non caustique (dans laquelle la potasse a été remplacée par du carbonate de soude) on y verra bientôt apparaître, mais d'une manière fugace, les taches jaune-rouge de l'oxydule de cuivre. Les deux plaques à l'amidon, révélées l'une par la solution iodée faible, l'autre par la liqueur cupro-sodique, sont ainsi réciproquement comme le positif et le négatif d'une épreuve photographique puisque l'amidon est révélé par son absence dans la première et par la présence du sucre qui est deviné dans la seconde. On peut ici encore suivre l'action des dilutions successives jusqu'à la limite d'action facile à estimer et qui donne le chiffre du dosage du ferment amylolytique. Dans la normale ce chiffre est voisin de 1 pour 1.000.

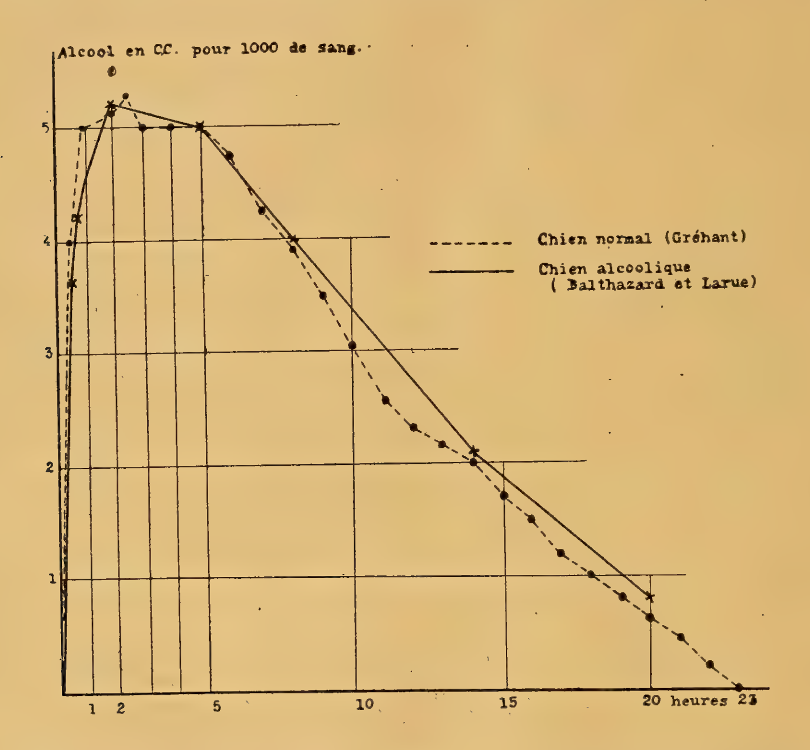
Ces trois épreuves, faciles à faire donnent une mesure à la fois qualitative et quantitative des ferments pancréatiques. L'examen en série du liquide duodénal prélevé chez des sujets normaux permet de déterminer facilement pour chacun des trois ferments le taux moyen de dilution maxima qui donne la réaction limite ; tout liquide duodénal dont la réaction limite sera nettement éloignée du taux de dilution moyen sera donc hypo ou hyperactif et son activité sera ainsi facile à chiffrer cliniquement.

Destruction de l'alcool dans l'organisme du Chien accoutumé a l'ingestion d'alcool,

par Balthazard et Larue.

En 1908, Pringsheim (*Biochemische Zeitsch.*, Bd 12, p. 143) signalait que les animaux accoutumés à l'alcool détruisent cette substance plus rapidement par les animaux neufs. Ses expériences portaient sur le Rat et le Lapin, à qui il avait fait absorber pendant trois semaines des doses croissantes d'alcool, depuis 2 c.c. jusqu'à 5 c.c par kgr. Maintenant ensuite les animaux à jeun pendant 24 heures, il leur faisait ingérer en une fois une dose de 5 c.c. d'alcool par kgr., diluée à 20 p. 100. Les dosages lui montraient que la teneur en alcool est toujours moindre que chez les animaux neufs et souvent inférieure de 60 p. 100 ; de plus l'alcool disparaîtrait du sang plus rapidement chez les animaux accoutumés que chez les animaux neufs. L'auteur déduit de ses expériences que l'accoutumance aux effets de l'alcool est dûe, au moins pour une part importante, à la rapidité de l'oxydation de l'alcool.

Schweisheimer a confirmé ces résultats chez l'Homme (*Deutsch. Archiv. der Klin. Med.*, 1913, p. 271). Administrant à des alcooliques à jeun une dose de 1 c.c. 57 d'alcool par kgr., il recherche la teneur en alcool du sang et la trouve plus faible que chez les abstinents, soumis à la même épreuve ; l'alcool ne disparaît du sang, chez les abstinents, qu'au bout de 15 heures, alors que l'oxydation est déjà complètement réalisée après 8 heures chez les alcooliques. En réalité les différences sont très faibles dans certaines expériences rapportées par l'auteur et il subsiste quelques doutes sur l'exactitude des conclusions.



L'un de nous a montré avec Marcelle Lambert (*C. R. de la Soc. de biol.*, 21 fév. 1920), tout le parti que peut tirer la médecine légale du dosage de l'alcool dans le sang du cadavre. En multipliant en effet la teneur pour 1.000 en alcool du sang par le poids du corps en kilogrammes, on obtient une quantité d'alcool qui peut être exactement celle qui a été ingérée dans les heures qui ont précédé la mort et qui, en tout cas, ne lui est jamais supérieure.

Les expériences de Pringsheim et de Schweisheimer semblent indiquer que, chez les alcooliques, la quantité d'alcool ainsi calculée peut être nettement inférieure à la quantité réellement in-

gérée. Or, dans tous les cas où nous avons obtenu des renseignements précis sur les boissons absorbées par les individus avant leur mort, nous avons trouvé une concordance très satisfaisante avec les résultats déduits de l'analyse. Il importait donc de reprendre les expériences des auteurs précités, en utilisant l'excellente technique de Nicloux, qui a servi à l'établissement des courbes de Gréhant. Un Chien a été accoutumé à l'alcool de la façon suivante : pendant 10 jours on a additionné sa soupe de 2 c.c. d'alcool par kgr. du poids du corps ; pendant 10 jours de 3 c.c. ; pendant 10 jours de 4 c.c. ; pendant 25 jours de 5 c.c. La préparation a donc duré en tout 55 jours, durant lesquels le Chien a absorbé une quantité globale de 165 c.c. d'alcool absolu par kgr.. Son état général est resté excellent et son poids s'est même accru de 11 kgr. 500 à 12 kg. Cependant, après chaque repas, le Chien manifestait les signes de l'ivresse, il est devenu à la longue ombrageux et sournois. L'examen histologique des organes, fait ultérieurement, a montré des signes indéniables d'irritation des cellules hépatiques dans la zone périportale, avec dégénérescence granulo-graisseuse et vacuolaire, infiltration de leucocytes et légère prolifération conjonctive périvasculaire ; les lésions étaient au contraire fort discrètes dans le rein, et les cellules nerveuses présentaient seulement une dégénérescence vacuolaire légère des noyaux.

Laissant le Chien à jeun pendant 24 heures, nous lui administrons en une seule fois par la sonde œsophagienne, 5 c.c. d'alcool absolu par kgr., en dilution à 10 p. 100 dans l'eau, réalisant ainsi les conditions expérimentales de Gréhant. Les résultats obtenus sont les suivants :

Teneur du sang en alcool p. 1.000

Après une demi-heure	3 c.c. 60
— trois quarts d'heure	4 c.c. 20
— une heure	4 c.c. 50
— deux heures	5 c.c. 20
— cinq heures	5 c.c. 00
— huit heures	4 c.c. 00
— quatorze heures	2 c.c. 10
— vingt heures	0 c.c. 80

En construisant la courbe de ces valeurs et en la rapprochant de celle obtenue par Gréhant chez le Chien non accoutumé, on obtient une superposition aussi parfaite que possible. Et pourtant l'accoutumance du Chien qui a servi à notre expérience a été poussée beaucoup plus loin que chez les Rats et les Lapins de Pringsheim.

Il semble donc que chez le Chien accoutumé à l'ingestion d'al-

cool, la destruction de l'alcool s'opère dans l'organisme de la même façon et dans le même temps que chez le Chien non accoutumé.

La diffusion dans le pneumogastrique de certains poisons introduits dans l'estomac,

par Lœper, J. Forestier et J. Tonnet.

Le pneumogastrique est assez fréquemment touché au cours des affections organiques de l'estomac. On y constate des lésions de névrite indiscutable dans les ulcères, spécialement dans les ulcères calleux de la petite courbure (Loeper et Schulmann), parfois aussi dans les cancers. De telles lésions partent de la muqueuse où elles sont à leur maximum et gagnent de proche en proche le tronc du nerf. Elles sont très probablement microbiennes, mais nous en ignorons la cause véritable. Sans doute beaucoup de poisons et de toxines sont susceptibles, à la faveur d'une lésion ou ulcération gastrique, de diffuser dans le pneumogastrique. Aucune preuve n'a été jusqu'ici fournie de cette hypothèse. Aussi croyons-nous intéressant de donner ici le résultat de nos récentes recherches.

Nous avons étudié trois poisons qui tous peuvent être aisément reconnus : le ferrocyanure de potassium, le formol et la toxine tétanique.

Le premier peut être caractérisé par la méthode classique du perchlorure de fer, dosage ou examen histochimique. Le second donne une réaction typique avec la rosaniline bisulfitée ou la phloroglucine. Le troisième est mis en évidence par l'injection secondaire du tissu suspect, en l'espèce, du tronc du nerf vague, dans la patte d'un Cobaye.

Nous avons pris des Chiens à jeun dont l'estomac était vide, nous avons ligaturé le pylore et introduit, sous anesthésie, dans la cavité gastrique, les trois produits ci-dessus indiqués.

Quel que soit l'état de la muqueuse gastrique, le ferrocyanure introduit à la dose de 60 c.c. d'une solution à 20 p. 100 ne nous a donné que des résultats négatifs et pourtant la résorption s'accusa par l'apparition évidente dans l'urine de la substance injectée.

Avec le formol les résultats furent plus encourageants. D'abord négatifs avec 30 c.c. de formol en solution aqueuse à 15 p. 100, ils deviennent positifs et indiscutables après introduction d'une solution glycérinée qui accroît le contact avec l'organe et un léger grattage à l'aiguille de la muqueuse gastrique qui facilite quelque peu l'absorption.

Avec la toxine tétanique, les résultats sont encore plus démonstratifs. Si l'on introduit la toxine dans l'estomac sain après simple ligature du pylore, l'injection au Cobaye du pneumogastrique gauche ne provoque aucune contracture, signe que la muqueuse ou les sucs s'opposent à son action, et cela n'a certes rien de nouveau. L'expérience est positive au contraire si l'on procède à un grattage préalable même très discret et limité de la muqueuse. Cinq heures après l'introduction dans cet estomac de 2 c.c. d'une dilution de toxine tétanique à 1/2 dans l'eau distillée, nous avons prélevé et broyé le pneumogastrique gauche puis nous l'avons injecté dans la patte droite d'un Cobaye. Le deuxième jour la patte est parésiée, le troisième elle est nettement contracturée et paralysée, le sixième le train postérieur est totalement contracturé. L'injection du sciatique du même Chien donne un résultat négatif.

Ces expériences nous permmettent de conclure que certaines substances toxiques, aldéhydes et toxines, peuvent passer dans le pneumogastrique à la faveur d'une lésion expérimentale même minime de la muqueuse gastrique et nous apportent la preuve d'une diffusion possible, dans ce nerf, de produits toxiques accumulés ou retenus dans la cavité d'un estomac pathologique.

Ralentisssement du pouls au cours du pneumopéritoine. Réflexe abdomino-cardiaque,

par P. Brodin.

L'intéressante communication de M. Claude (1) nous engage à signaler les modifications du pouls que nous avons observées au cours des pneumopéritoines pratiqués dans le service du P[r] Chauffard.

L'insufflation de la cavité péritonéale provoque, en règle générale, un ralentissement du pouls, ralentissement peu marqué, mais cependant net, amenant une diminution d'une dizaine de pulsations à la minute, en moyenne. Ce ralentissement ne se produit pas dès le début de l'insufflation, il n'apparaît que lorsque la distension de l'abdomen est déjà marquée, au moment où le malade se plaint d'une sensation de barre épigastrique et de douleur dans l'épaule droite. Il se produit aussi bien avec l'oxygène qu'avec l'acide carbonique et persiste un temps variable en rapport avec la rapidité de résorption du gaz. D'une durée de quelques mi-

(1) Henri Claude. Le réflexe du plexus solaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 février 1921.

nutes à quelques heures si l'on emploie l'acide carbonique, il peut persister pendant une journée, et même plus, si l'insufflation a été faite avec de l'oxygène, gaz à résorption beaucoup plus lente.

Avec la collaboration de M. Cardot, nous avons cherché à reproduire le phénomène chez l'animal, mais n'avons pu y parvenir, chez le Chien, tout au moins, ce qui n'a rien de surprenant, car tous les expérimentateurs savent combien est inconstant, chez cet animal, le réflexe oculo-cardiaque, cependant si net chez l'Homme.

Quel est le mécanisme de ce réflexe ? Il ne nous est pas possible de le préciser actuellement ; l'apparition tardive du phénomène, montre qu'il ne peut s'agir d'irritation péritonéale par le gaz injecté. La coexistence avec la distension forcée de l'abdomen et l'apparition de phénomènes douloureux permettent de penser qu'il doit reconnaître pour cause l'excitation du plexus solaire et de ses ramifications comme dans les cas signalés par André Thomas et J.-C. Roux (1) et les expériences bien connues de Goltz sur la Grenouille.

(*Clinique médicale de l'hôpital Saint-Antoine*).

Sur la séparation et le dosage des substances insaponifiables autres que la cholestérine, dans le sérum sanguin.

Note de P. Lemeland, présentée par P. Emile-Weil.

La méthode de Kumagawa-Suto permet le dosage : 1° De l'ensemble des substances lipoïdiques par leurs acides gras. 2° De la totalité des corps insaponifiables. Ces auteurs signalent la présence, dans le sang et les organes, de substances insaponifiables autres que la cholestérine, mais disent n'avoir pu en réaliser la séparation. Depuis le travail fondamental des auteurs japonais, la confusion a presque toujours été faite entre les méthodes qui dosent la cholestérine seule ou l'insaponifiable total (Achard et Leblanc). Le procédé de Mayer et Schaeffer 1912, qui consiste à appliquer la méthode de Windaus sur l'extrait total obtenu par la technique de Kumagava-Suto, donne bien toute la cholestérine et rien qu'elle, mais le chiffre des acides gras obtenu par différence se trouve majoré de celui des substances insaponifiables autres que la cholestérine (Insaponifiable X de Kumagava-Suto).

Dans la méthode de Laudat, l'insaponifiable X se trouve compté

(1) André Thomas et J.-C. Roux. Sur les modifications du pouls radial consécutives aux excitations du sympathique abdominal. *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 mai 1914, p. 857.

avec les graisses neutres. Dans le dosage de la cholestérine, par le procédé pondéral de Gigaut, cet insaponifiable se trouve éliminé au cours des opérations (plus ou moins heureusement, suivant les cas). En pratiquant la méthode de Windaus, non plus sur l'extrait total, mais sur l'insaponifiable total obtenu d'après Kumagava-Suto, on obtient un dosage très satisfaisant de cet insaponifiable X, par différence entre l'insaponifiable total et la cholestérine.

Les expériences que nous avons faites, et qui seront publiées ailleurs dans un mémoire d'ensemble, nous permettent d'affirmer que cet insaponifiable X n'est ni un produit d'action des alcalis sur les albuminoïdes pendant la saponification, ni une impureté mécaniquement entraînée au cours des opérations.

Voici quelques chiffres obtenus par notre méthode. Tous les résultats sont exprimés en milligrammes.

Numéro des prises	Extrait total	Insaponifiable total	Cholestérine totale	Acides gras totaux	Insaponifiable X
—	—	—	—	—	—
		Sérum de Porc, prises de 50 c.c.			
I	156	55,5	38,5	100,5	17
II	158	59	37,9	99	21,1
III	158	57,5	37,5	100,5	20
IV	155	56	36,5	99	19,5
		Sérum de Cheval, prises de 30 c.c.			
I	89,5	33,5	26,0	56	7,49
II	89	32,5	25,8	56,5	6,7
III	90	34	26,0	56	7,9
IV	89,5	33,5	26	56	7,5
		Sérum de Bœuf, prises de 25 c.c.			
I	105	44	28,9	61	14,1
II	108	46	30	62	16
III	108,5	47	29,9	61,5	17,1
IV	105	45	29,2	60	15,79

Nous voyons donc :

1° Que cet insaponifiable est dosable avec une approximation satisfaisante ;

2° Qu'on le retrouve dans tous les sérums examinés ;

3° Qu'il y est présent en quantités variables, mais nullement négligeables puisqu'il peut faire 1/3 de l'insaponifiable total.

Nous donnerons prochainement les résultats que nous a fournis l'étude de la nature chimique de ces substances, ainsi que de leurs variations quantitatives à l'état normal et pathologique.

Viscosité et index réfractométrique des épanchements du péritoine et de la plèvre,

par Et. May.

On a proposé pour distinguer les exsudats des transsudats d'assez nombreux procédés, mais qui n'ont pas jusqu'ici pénétré dans la clinique journalière ; les uns, comme la réaction de Rivalta, parce qu'ils sont d'une précision insuffisante ; les autres, comme le dosage des albumines parce qu'ils nécessitent des manipulations compliquées (1).

Il y aurait pourtant un intérêt clinique à distinguer d'une façon rapide et sûre les épanchements mécaniques des épanchements inflammatoires ; non pas tant pour les épanchements pleuraux où la cytologie nous met entre les mains un procédé de diagnostic d'une grande précision ; mais surtout pour les épanchements péritonéaux où l'examen cytologique donne des renseignements très inconstants difficilement interprétables, et qui apportent peu de secours au diagnostic.

Nous nous sommes demandé si l'examen de la viscorité et de l'indice réfractométrique des épanchements du péritoine et de la plèvre ne serait pas capable de nous renseigner sur ce point. Les recherches déjà entreprises sur cette question sont peu nombreuses et ont donné des résultats contradictoires.

La réfractométrie a été étudiée par Engel (2) qui pense qu'on peut en tirer des renseignements intéressants, bien qu'inférieurs en précision au dosage des albumines. Quant à la viscosité des épanchements, elle est considérée comme sans grand intérêt par Janowski (3) et par Boselli et Datta (4), tandis que Malan (5) lui accorde au contraire une grande valeur.

Des examens auxquels nous nous sommes livré, il résulte que la formule viscosimétrique et réfractométrique des épanchements est très différente suivant qu'ils sont mécaniques ou inflammatoires, et qu'elle constitue par suite un procédé fidèle et pratique de diagnostic. La technique est simple : le liquide peut être employé pur ; et il est intile de le citrater. Par contre, il est nécessaire de le centrifuger, car les cellules en suspension influent d'une façon appréciable sur la viscosité. Nous avons employé le

(1) MM. Roussy et Peyre ont proposé dernièrement (*C. R. de la Soc. de biol*, 31 juillet 1920) un albuminomètre qui permet de doser assez rapidement les albumines des épanchements.

(2) Engel. *Berl. Klin. Woch.*, 23 octobre 1905).

(3) Janowski. *Revue de Médecine*, 1912.

(4) Bosell et Datta. *Rivista critica di Clin. med.*, VII, n° 12.

(5) Malau. *Gaz. degli Osped.*, 1914, n° 5.

réfractomètre Zeiss et mesuré la viscosité avec l'appareil de Hess ainsi qu'avec un viscosimètre de type Mayer ; ce dernier procédé est un peu plus long parce qu'il nécessite une mesure préalable de densité, mais il nous a paru plus sensible.

Les chiffres obtenus tant pour la viscosité que pour l'indice réfractométrique sont nettement plus élevés pour les exsudats que pour les transsudats et permettent très rapidement de les distinguer. Les épanchements mécaniques sont caractérisés par un indice réfractométrique compris entre 20 et 30 et une viscosité qui ne dépasse pas 1,20 avec l'appareil de Mayer et 1,30 avec celui de Hess. Les épanchements inflammatoires ont un indice réfractométrique compris entre 40 et 50, leur viscosité est supérieure à 1,30 avec l'appareil de Mayer et à 1,40 avec celui de Hess. Les épanchements cancéreux se comportent en général comme les épanchements inflammatoires ; cependant leur indice réfractométrique peut être parfois légèrement inférieur.

Trois fois seulement, les liquides examinés étaient difficiles à classer, leurs valeurs de viscosité et d'indice réfractométrique étant intermédiaires à celles qui caractérisent les épanchements inflammatoires et les épanchements mécaniques : il s'agissait deux fois de cirrhoses cardiaques, et une fois d'une pleurésie au cours d'une insuffisance mitrale accompagnée de congestion pulmonaire. Il nous paraît probable que dans ces cas, des lésions inflammatoires s'ajoutaient aux causes mécaniques d'épanchement.

La répétition des ponctions ne paraît pas constituer une cause d'erreur : les ascites de cirrhoses ponctionnées à plusieurs reprises nous ont toujours fourni des chiffres d'épanchements mécaniques.

Nous avons également mesuré la tension superficielle de ces divers liquides, mais sans pouvoir en déduire jusqu'à présent aucune conclusion nette.

L'étude de la viscosité et de l'indice réfractométrique permet donc de distinguer les exsudats des transsudats d'une façon simple, rapide et sûre.

(*Clinique médicale de l'Hôpital Cochin*).

Physiologie pathologique respiratoire dans les ictères infectieux bénins,

par Georges Guillain et R. Garcin.

Dans le syndrome ictère les physiologistes et les cliniciens ont étudié avec beaucoup de précision les troubles cardio-vasculaires et spécialement la bradycardie, l'instabilité du pouls, l'exagéra-

tion du dicrotisme normal. Les troubles respiratoires par contre ne sont pas mentionnés, abstraction faite de la bradypnée de Frerichs, de la toux hépatique et de la dyspnée toxique des ictères graves.

Poursuivant une série de recherches sur la physiologie normale et pathologique des fonctions respiratoires dans les affections pulmonaires et extra-pulmonaires, nous avons fait, sur les sujets atteints d'ictère infectieux bénin avec cholémie, cholurie, décoloration des matières fécales, etc., certaines constatations qui nous paraissent mériter d'être signalées. Chez ces sujets nous avons étudié systématiquement : 1° La capacité pulmonaire vitale ; 2° La durée du temps d'apnée volontaire ; 3° La durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure.

Dans les cas d'ictère, durant la phase de rétention, nous avons constaté une diminution de la capacité vitale pulmonaire, une diminution du temps d'apnée volontaire, une diminution de la durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure. Lorsque, au contraire, la crise polyurique existe, que la cholémie diminue, que les matières se recolorent, somme toute que les voies biliaires redeviennent perméables, nous avons constaté parallèlement l'augmentation de la capacité vitale pulmonaire, l'augmentation de la durée du temps d'apnée volontaire, l'augmentation de la durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure.

Nous rapporterons très succinctement quatre exemples des faits que nous mentionnons.

Observation I. — Homme de 20 ans. Ictère infectieux bénin datant de plusieurs jours. 1er mars 1920 (phase ictérique). Urines 1.200 c.c. ; présence de pigments et de sels biliaires. Pouls 68. Capacité vitale 2 litres 20. Durée de l'apnée volontaire 35 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure 24 secondes. — 17 mars (phase de décroissance de l'ictère). Urines 3.000 c.c ; absence de pigments et de sels biliaires. Capacité vitale 3 litres 40. Durée de l'apnée volontaire 40 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure 40 secondes.

Observation II. — Homme de 25 ans. Ictère infectieux bénin datant de plusieurs jours. 1er juillet 1920 (phase ictérique). Urines 600 c.c. ; présence de pigments et de sels biliaires. Pouls 52. Capacité vitale 2 litres 80. Durée de l'apnée volontaire 30 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure 22 secondes. — 4 juillet (phase de décroissance de l'ictère). Urines 3.000 c.c. ; absence de pigments et de sels biliaires. Pouls 64. Capacité vitale 3 litres 56. Durée de l'apnée volontaire 52 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous

pression de 4 centimètres de mercure 54 secondes. — 8 juillet. Urines 2.200 c.c. Pouls 60. Capacité vitale 3 litres 35. Durée de l'apnée volontaire 57 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure 56 secondes.

Observation III. — Homme de 22 ans. Ictère infectieux bénin datant de plusieurs jours. — 30 juin 1920 (phase ictérique). Urines 800 c.c. ; présence de pigments et de sels biliaires. Pouls 80. Capacité vitale 3 litres 33. Durée de l'apnée volontaire 40 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure 22 secondes. — 4 juillet (phase de décroissance de l'ictère). Urines 3.600 c.c. ; absence de pigments et de sels biliaires. Pouls 68. Capacité vitale 3 litres 44. Durée de l'apnée volontaire 63 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure 45 secondes. — 6 juillet. Urines 3.500 c.c. Pouls 66. Capacité vitale 3 litres 25. Durée de l'apnée volontaire 57 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure 60 secondes.

Observation IV. — Femme de 30 ans. Ictère infectieux bénin datant de plusieurs jours. 1er novembre 1920 (phase ictérique). Urines contenant des pigments et des sels biliaires. Pouls 60. Capacité vitale 1 litre 30. Durée de l'apnée volontaire 28 secondes. Durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure n'a pu être déterminée par incompréhension de l'épreuve par la malade. — 17 novembre (phase de décroissance de l'ictère). Urines ne contenant plus de pigments et de sels biliaires. Capacité vitale 2 litres 10. Durée de l'apnée volontaire 42 secondes.

On voit dans ces diverses observations que, durant la phase ictérique, la capacité vitale pulmonaire est diminuée de 1 litre environ (exception faite pour l'observationIII où la capacité vitale n'a pas été modifiée) ; la durée du temps d'apnée est sensiblement abaissée, de même que la durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure ; il y a donc dans l'ensemble de ces faits un syndrome de physiologie pathologique respiratoire très spécial à la phase ictérique. Lorsque les voies biliaires, au contraire, retrouvent leur perméabilité et que le syndrôme urinaire critique existe, on observe parallèlement une augmentation de la capacité vitale, de la durée du temps d'apnée volontaire et de la durée de la tenue respiratoire sous pression de 4 centimètres de mercure.

Ces troubles de la fonction respiratoire chez les ictériques, durant la phase cholémique, sont sans doute en rapport avec l'intoxication biliaire qui amène une hypotonie des muscles respiratoires, une véritable asthénie fonctionnelle transitoire.

Préparation d'une échelle diaphanométrique stable pour le dosage extemporané de l'albumine du liquide céphalo-rachidien,

par Marcel Bloch et Marcel Pomaret.

La préparation de cette échelle étalon repose sur l'opalescence qui peut être conférée à un milieu limpide, par addition à doses croissantes d'une émulsion de teinture de benjoin ; principe déjà utilisé par l'un de nous (1) dans la fabrication d'une échelle visant au même but, mais qui avait l'inconvénient de précipiter à la longue. Pour y remédier, il suffit de stabiliser le trouble fixe de l'émulsion de benjoin (trouble analogue aux précipités albumineux), dans un milieu solide et limpide tel que : glycérine-gélatine, insolubilisé par le formol, en opérant de la façon suivante. On prépare d'abord une gamme de solutions albumineuses titrant 0,20, 0,30, etc., jusqu'à 2 gr. pour mille, par des dilutions dans l'eau salée à 9 pour 1.000, de sérum de sang humain dont on a au préalable titré les albumines par la méthode pondérale. 2 c.c. de chacune de ces liqueurs albumineuses mis dans des tubes à hémolyse de même calibre et additionnés de six gouttes d'acide nitrique (compte goutte normal), donnent la gamme diaphanométrique qui va servir au titrage des étalons artificiels au benjoin. On prépare d'autre part une émulsion de benjoin de la façon suivante : teinture de benjoin (Codex) 1 c.c., teinture de quillaya 4 c.c., eau distillée q. s. 20 c.c., et ensuite un milieu fluide à chaud et solide à froid de la formule suivante : gélatine en feuilles très blanche 40 gr., glycérine très blanche 125 gr., eau distillée q. s. 200 c.c., on porte au bain-marie et après liquéfaction on filtre dans un entonnoir à filtration chaude ; le filtrat recueilli dans une capsule est maintenu fluide au bain-marie, on l'additionne de l'émulsion de benjoin jusqu'à ce qu'une prise d'essai de 2 c.c. mise dans un tube de même calibre que l'étalon albumineux à 0,20 pour 1.000, présente dans les mêmes conditions d'éclairage une opalescence d'intensité exactement équivalente. Ceci fait, le premier étalon est constitué, par une nouvelle addition de benjoin on établit celui à 0,30 et ainsi de suite jusqu'à celui de 2 gr. Il convient d'ajouter que pour obtenir le bleuté des troubles albumineux, il faut ajouter au milieu gélatiné quelques gouttes d'une solution de violet de méthyle à 1 pour 2.000, en tâtonnant comme on l'a fait pour le benjoin. Après refroidissement

(1) M. Bloch. Dosage rapide de l'albumine du liquide céphalo-rachidien. Echelle albuminimétrique. *C. R. de la Soc. de neurologie*, 6 nov. 1913.

du contenu des tubes de l'échelle étalon, on ajoute une goutte de formol à 40 p. 100 et on scelle au chalumeau. Le formol pénètre la masse, l'insolubilise et la met à l'abri des actions bactériennes.

Par cette technique, on obtient une échelle diaphanométrique exacte par suite de son étalonnage à l'aide de solutions titrées d'albumine, de stabilité pour ainsi indéfinie, l'émulsion étant fixée dans un milieu solide inaltérable et dont le principe peut servir à la préparation d'étalons *diaphanométriques destinés à un tout autre but.*

Pour l'emploi dans le cas particulier du liquide céphalorachidien, 2 c.c. du liquide à examiner sont placés dans un tube de même calibre que ceux de l'échelle, et on ajoute six gouttes mesurées au compte goutte normal, d'acide nitrique, par agitation il se développe un trouble uniforme qui atteint son intensité maximum en 5 minutes, on trouve alors facilement en examinant par transparence à quel tube de l'échelle-étalon il correspond, celui-ci donne de suite en centigr., le taux de l'albumine par litre du liquide examiné.

(*Laboratoire du Pr Jeanselme*).

Au sujet de la note de M. Rubinstein sur l'action des sérums sur les arsénobenzènes,

par M. Pomaret.

Dans sa communication à la *Société de biologie* (15 janvier 1921), M. Rubinstein relate quelques expériences qui ont été l'objet de publications antérieures à sa Note. Pour ces raisons, nous croyons devoir présenter cette communication rectificative, en signalant que dans les travaux de Ch. Fleig (1) sur le salvarsan et les nôtres (2), sur l'arsénobenzol, le novarsénobenzol et les divers novarsenicaux d'usage courant en thérapeutique, les expériences qui font l'objet de la note de cet auteur, ont été non seulement décrites, mais encore expliquées, quant à leur mécanisme physicochimique (Chapitre : Phénolicité des novarsénobenzènes, pages 36 à 40 de notre travail).

Sans entrer dans le détail des faits pour l'analyse desquels il

(1) Ch. Fleig. La toxicité du salvarsan, 1914, p. 217-241. Rapports entre la précipitation *in vivo* et la toxicité des solutions.

(2) M. Pomaret. Considérations biochimiques sur les arsénothérapies de la syphilis. Thèse de médecine, 1920.

suffit de se reporter aux publications mentionnées nous ajouterons que dans les expériences d'addition *in vitro* de solutions aqueuses d'arséno ou de novarsénobenzol à des sérums frais, des sérums chauffés à 56°, des sérums chauffés et acidifiés par nous à l'acide carbonique dissous et non avec $SO^4H^2 \frac{N}{10}$ pour des raisons données *loco citato*, page 38, et nous rapprocher de ce qui se passe *in vivo* ; les phénomènes de précipitation observés relèvent d'un double mécanisme chimique pour l'arsénobenzol (606), (action des sels de la forme CO^3NaH et phénolicité), ce dernier facteur étant le seul à mettre en cause pour le novarsénobenzol en milieu acide. Dans ces conditions expérimentales, la formation de précipités complexes, relève comme nous l'avions publié, non d'un facteur biologique de l'ordre de l'antiluargol décrit par Danysz (1), ni d'un pouvoir précipitant *in vitro* des sérums humains pour les novarsénobenzènes comme le définit le titre même de la note de M. Rubinstein et « comme il le conclut, mais simplement de la présence de fonctions « phénols », dans la molécule des arsénobenzènes ou « diaminoarsénophénols » pour les désigner très exactement, fonction phénol dont on connaît et utilise le pouvoir précipitant pour les albumines en milieu acide, ce qui est le cas du réactif d'Esbach au trinitrophénol.

Dans les expériences qui ont motivé cette note, ce sont donc, non pas les sérums qui précipitent, *in vitro*, les novarsénobenzènes, comme le soutient M. Rubinstein, mais ces derniers qui, par leur phénolicité active en milieu acide (ce qui est le cas des sérums frais ayant encore de l'acidité carbonique et non celui des sérums chauffés à 56°, dans lesquels CO^2 est parti et le sel acide CO^2NaH devenu CO^3Na^2 alcalin) déterminent la formation d'un précipité complexe désigné dans notre travail, « protéinoarsénophénolique d'adsorption « pour en bien marquer et l'origine et la constitution.

Nos recherches qui avaient pour but d'éclairer la pathogénie de certains des accidents (dits nitritoïdes, anaphylactiques) des thérapeutiques arsénobenzoliques injectées par la voie intra-veineuse, nous avaient conduits à envisager leur phénolicité et le titre hémo-acidimétrique du sujet injecté comme facteur primordiaux d'un déséquilibre physico-chimique humoral colloïdoclasique, relevant d'une toxicité mécanique et non chimique, aboutissant à la précipitation du complexe protéinoarsénophénolique décrit et dont la présence dans la circulation à l'état de suspension plus ou moins fine, l'y fait se comporter initialement comme un corps insoluble susceptible de déterminer le choc anaphylactique

(1) Danysz. Transformation des arsénobenzènes et leur action dans l'organisme. *Ann. Ins. Pasteur*, 31, 1917.

par le mécanisme récemment étudié par A. Lumière et H. Couturier (1).

(*Laboratoire du Pr Jenselme*).

De quelques facteurs qui conditionnent l'intoxication des poissons par certains sels minéraux.

Note de Eudoxie Bachrach, présentée par Charles Richet,

Le chlorure de cobalt, dissous dans le milieu ambiant, est toxique pour le Poisson-chat, *Amiurus nebulosus* Lesueur, d'un poids moyen de 2 gr., aux doses suivantes: la dose mortelle en 24 heures est de 2 gr. par litre; en 48 heures, de 1,5 gr. Une solution contenant 1 gr. par litre d'eau de Seine le tue en un laps de temps qui varie de trois à vingt-cinq jours suivant les conditions. Cette grande variation dans la résistance des Poissons aux toxiques dépend, avant tout, de la valeur du rapport entre le volume du liquide et sa surface libre, quand on emploie des vases de diverses formes étroites ou larges, et contenant toujours la même quantité de liquide. Avec des vases cylindriques ou prismatiques, la valeur de la dose toxique est donc liée à la hauteur de l'eau dans le récipient. Le fait très net qui se dégage des expériences, c'est que la durée de la survie est d'autant plus grande que le rapport du volume du liquide à sa surface libre a une valeur plus élevée.

Numéros des expériences	Durée de la survie (2)		Nombre de Poissons
	V/S = 2,6	V/S = 12	
Vases cylindriques : I	100	280	XIII
— — II	100	240	VI
— — III	100	185	X
Moyenne générale	100	235	XXIX
	V/S = 3,6	V/S = 43	
Ballons sphériques : IV	100	133	XX

Dans le tableau qui précède, nous avons séparé les expériences faites dans les vases cylindriques de celles faites dans les ballons sphériques, parce que la forme du récipient constitue une second facteur dont l'influence dans l'intoxication est indéniable.

Par exemple, dans un bocal cylindrique, la durée de la survie est moindre que dans un bocal à section rectangulaire ou carrée. Il faut remarquer que, dans le premier cas, les Poissons se dé-

(1) A. Lumière et H. Couturier. Sur le choc provoqué par l'introduction de substances insolubles dans la circulation. *C. R. de l'Acad. des Sc.* 6 déc. 1920.

(2) La survie dans les vases larges est prise dans tous les cas égale à 100.

placent plus que dans le second où ils trouvent des angles pour se réfugier et s'immobiliser. Nous avons trouvé ainsi que la survie dans les bocaux cylindriques était en moyenne de dix jours, alors qu'elle était de dix-neuf jours dans des vases prismatiques, le rapport du volume à la surface étant le même dans les deux cas.

Des expériences analogues faites avec l'arséniate de potassium (1 gr. par litre d'eau) donnent des résultats sensiblement identiques aux précédents.

Jours d'expérience	Pourcentage des Poissons survivants		
	Cylindre large V/S=2,1	Cylindre étroit V/S=10	Prisme étroit V/S=10
1	100	100	100
2	83	100	100
3	83	83	100
4	0	33	83
5	0	0	16
6	0	0	0

Il nous a semblé aussi que, toutes conditions égales d'ailleurs, la durée de la survie dans les milieux toxiques en question était un peu plus grande à l'obscurité qu'à la lumière.

L'influence très nettement favorable qu'exerce, pour la survie des Poissons en milieu toxique, la réduction de la surface libre a, bien entendu des limites. Pour des surfaces libres très petites par rapport au volume du liquide (par exemple, V/S=300) les Poissons périssent en moins de vingt-quatre heures par asphyxie, conformément aux expériences de Charles Richet (1) sur les Poissons marins. Il faut donc, pour constater les faits rapportés ci-dessus, que la surface libre reste comprise dans des limites compatibles avec la satisfaction des besoins respiratoires.

Des expériences actuellement en cours nous permettront probablement d'interpréter les faits précédents.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

(1) Charles Richet, *Travaux du laboratoire*, II, 409, 1893.

Erratum

Note de S. Tchahotine

T. LXXXIII. Dans tout l'article, *passim* lire $\frac{m}{2}$ au lieu de $\frac{m}{8}$

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SEANCE DU 11 FÉVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Georges Weiss.

Un cas d'hémisporose pulmonaire,

par A. Sartory.

Le cas de mycose pulmonaire que nous relatons se produisit chez un Homme de 42 ans, habituellement en bonne santé ; pas de syphilis. Comme antécédents, une bronchite à l'âge de 17 ans, la fièvre scarlatine à 22 ans. L'état général est resté satisfaisant jusqu'à ces dernières années. En mai 1916, après un séjour assez prolongé dans les tranchées de la région de Verdun, il est évacué pour bronchopneumonie. Il se remet complètement, après un congé de convalescence de deux mois dans un hôpital de Nice. Il repart au front en septembre 1916 et, sauf quelques accès d'emphysème pulmonaire (qui ne l'empêchent nullement de continuer à remplir ses obligations militaires), il conserve une santé relativement très bonne. Il se trouve libéré en mars 1919 et reprend son métier de menuisier.

Le 29 novembre 1919, le malade est obligé de s'aliter ; il consulte le Dr V... à Paris, qui fait le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Nous analysons à plusieurs reprises les crachats : nous

ne constatons jamais la présence de Bacille de Koch, mais constamment des fragments de mycélium nettement cloisonnés et même arthrosporés. Le Champignon isolé est formé de filaments de 2 à 3 μ, irrégulièrement septés, ramifiés, et de chaînettes de spores subsphériques-quadrangulaires, nées de la subdivision de ses extrémités filamenteuses. Les conidies mesurent de 2, 6 μ à 3,5 μ ; elles proviennent de la désagrégation de l'extrémité d'un filament sur une longueur variable, en un nombre variable de segments. En cultures, nous obtenons des couches irrégulières, cérébriformes, d'étendue indéfinie. Sur milieux sucrés (milieu de Sabouraud, gélose glycosée), les colonies ont un aspect caractéristique et toujours identique : brunes, puis brunes-noirâtres, d'abord plates, uniformes, ensuite mamelonnées irrégulièrement, cérébriformes, se couvrant d'une poussière de spores couleur de rouille. La gélatine n'est jamais liquéfiée.

En culture cellulaire, les deutéroconidies sont en nombre très variable : nous en avons compté jusqu'à 60 (2,5 μ à 3,5 μ). La diagnose botanique correspond à celle donnée par Vuillemin (1) pour *Hemispora stellata V.* Le diagnostic mycologique effectué, le médecin traitant, sur notre conseil, donne au malade de l'iodure de potassium, à raison de 4 gr. par jour et pendant un mois. Au bout d'un mois de traitement, le malade se trouvait beaucoup mieux. Durant deux mois encore, le traitement ioduré fut continué, 15 jours par mois, et, depuis, le malade (que nous avons vu il y a 15 jours), travaille comme auparavant, se déclarant tout à fait remis et ne souffrant aucunement.

Ajoutons que le sérum de notre malade agglutinait à 1/100 sa propre culture. Trois mois après, il agglutinait encore à 1/60. Le pouvoir agglutinatif du sérum du malade vis-à-vis de sa propre culture n'est donc pas douteux. Enfin, nous inspirant des expériences de Joltrain, nous avons terminé nos recherches par l'étude des fixations et cofixations ; le sérum de notre malade fixe très fortement le complément en présence de sa propre culture ; il cofixe en présence des cultures d'*Oospora bovis* et de *Sporotrichum beurmanni.* A noter également que trois sérums de sporotrichosiques cofixent notre culture d'*Hemispora stellata.* Les inoculations de spores d'*Hemispora stellata* aux Cobayes et aux Lapins sont restées négatives.

Il nous a paru intéressant de signaler ce cas l'hémisporose pulmonaire, car, ces affections étant fort rares, peut-être n'a-t-on même jamais signalé pareil cas.

(Laboratoire de bactériologie et de cryptogamie de la Faculté de pharmacie).

(1) Vuillemin. *Bulletin de la Société mycologique de France*, 1906.

Action de quelques sels de terres rares sur les cultures *d'Aspergillus fumigatus* Fr.,

par A. Sartory et P. Bailly.

Jusqu'ici de nombreux auteurs ont étudié l'action des sels de terres rares sur les Bactéries. Leurs résultats nous ont donné l'idée de rechercher quelle pouvait être l'action de ces sels sur les Champignons inférieurs et, en particulier, sur l'*Aspergillus fumigatus*. Nous avons employé, comme milieu de culture pour toutes nos expériences, le liquide de Raulin et, comme sels de terres rares, les sulfates de thorium, de lanthane, d'yttrium, d'erbium, de néodyme (1) et de praséodyme. Nous avons donc faite une gamme de concentrations pour chacun de ces sels allant de 1 p. 100 à 1 p. 10.000. Ces concentrations ont été faites de la façon suivante ; dans une série de vases coniques, il a été pesé exactement 50 gr. de liquide de Raulin, puis il a été ajouté au premier vase 50 cgr. ; au deuxième , 25 cgr. ; au troisième, 16 cgr.,6 ; au quatrième, 12 cgr., 5 ; au cinquième, 10 cgr. ; au sixième, 5 cgr. ; au septième, 2 cgr.,5 ; au huitième, 1 cgr. ; au neuvième, 5 mmgr. d'un des sels de terres rares. Ces quantités correspondent aux concentrations suivantes : 1/100, 1/200, 1/300, 1/400, 1/500, 1/1.000, 1/2.000, 1/5.000, 1/10.000. Les mélanges ont été portés à l'autoclave à 100°, pour combiner les sels de terres rares au milieu.

Il a été constaté que les sels en présence du Raulin donnaient un précipité plus ou moins abondant suivant la quantité de sel ajouté. Chaque 50 c.c. de liquide a été réparti dans les tubes à essai, à raison de 10 c.c. en ayant soin d'agiter constamment afin de répartir uniformément le précipité. Ces opérations ont été répétées de la même façon pour chacun des différents sels.

Les tubes ont ensuite été stérilisés à 120° durant 20 minutes, ensemencés avec des spores d'*Aspergillus fumigatus* et mis à l'étuve à 30° ainsi qu'un tube témoin.

Au bout de 72 heures, tous les tubes avaient cultivé, sauf ceux contenant les concentrations à 1 p. 100. Les cultures, examinées tous les deux ou trois jours, présentaient un accroissement inversement proportionnel à la concentration. Au bout de quelques jours, on pouvait remarquer que les cultures à 1/2.000, à 1/5.000 et à 1/10.000 paraissaient plus abondantes que la culture témoin. Après un mois, les cultures ont été stérilisées durant 20 minutes à

(1) Ces sels ont été mis gracieusement à notre disposition par MM. Frouin, Robert et Carrière.

120° ; les récoltes ont été desséchées à 100° pendant une heure et ensuite pesées.

Les résultats trouvés ont montré : 1° qu'à la concentration de 1/100, les spores d'*Aspergillus fumigatus* ne germent pas, c'est-à-dire que le pouvoir antiseptique des sels de terres rares est complet à cette concentration ; 2° que les cultures vont en augmentant jusqu'à un maximum lorsque les concentrations diminuent ; 3° qu'à partir de la concentration à 1/1000 pour les sels de thorium, d'erbium et de lanthane, les récoltes étaient plus fortes que la récolte témoin, tandis que, pour les sels d'yttrium de néodyme et de praséodyme, ce résultat n'était atteint qu'à la concentration de 1/2.000 ; 4° que les récoltes présentent un maximum de poids à la concentration de 1/5.000 pour les sels de néodyme, d'yttrium et d'erbium et un maximum de poids à la concentration de 1/10.000 pour les sels de thorium, praséodyme et de lanthane.

En résumé : il apparaît donc, à la suite de ces expériences, que les sels de terres rares ont aussi une action sur l'*Aspergillus fumigatus*, action antiseptique avec les concentrations fortes et action favorisante avec les concentrations faibles. Les résultats montrent également qu'on peut ranger les sels de terres rares en deux groupes : 1° celui dont l'action favorisante maxima des sels se fait sentir en solution au 1/5.000 et, 2° celui dont cette action se fait sentir en solution au 1/10.000.

Des expériences sont en cours afin de rechercher si l'action pathogène de l'*Aspergillus fumigatus* est susceptible de varier en présence des sels de terres rares.

(*Laboratoire de bactériologie et cryptogamie de la Faculté de pharmacie*).

L'origine du sang dans le foie embryonnaire,

par M. Aron.

En dépit de travaux nombreux sur l'hématiformation dans le foie embryonnaire, on est obligé actuellement de reconnaître que la question demeure fort obscure et qu'on ignore à quels éléments les cellules sanguines doivent leur origine. La cause primordiale de cette incertitude, c'est que la plupart des auteurs ont envisagé la question du point de vue des idées régnantes et et des dogmes établis en matière d'hématologie. Or, comme l'a justement observé Prenant dans une note critique sur un mémoire de Neumann (*Année biologique*, 1917) on n'a pas le droit

(et c'est pourtant ce qu'ont fait la plupart des chercheurs) d'éliminer à priori l'intervention des cellules hépatiques dans l'hématopoïèse ; le moins qu'on puisse dire d'une étude pratiquée sous les auspices d'une telle pétition de principe, c'est qu'elle est condamnée à demeurer insuffisante et incomplète.

Pour notre part, nous considérons comme hors de doute que les cellules hépatiques elles-mêmes représentent l'origine des éléments du sang embryonnaire.

Les arguments que nous croyons possible d'invoquer en faveur de notre opinion sont de deux ordres : les uns sont tirés de l'étude topographique, les autres, de l'étude cytologique de l'organe.

1° *Arguments tirés de l'étude topographique* : Quand on examine le foie d'un embryon humain à terme, on se rend compte que les conditions sont remarquablement favorables à l'étude de l'hématiformation. Celle-ci est à son déclin ; les nids de cellules sanguines ne sont plus assez nombreux pour que les images soient confuses ; ils le sont suffisamment pour fournir les éléments d'une sûre appréciation.

Les travées de cellules hépatiques, déjà bien individualisées, sont séparées des capillaires par une paroi endothéliale. De place en place, la continuité de la travée est interrompue par des éléments de la lignée érythropoïétique, à divers stades évolutifs, groupés en amas plus ou moins importants. Dans la plupart des cas, quand les cellules sanguines ne sont pas arrivées au terme de leurs transformations, elles se montrent nettement séparées, par l'endothélium, de la lumière vasculaire. L'hématiformation est donc extravasculaire et parenchymateuse. Or, dans le parenchyme, en dehors des cellules hépatiques, très peu d'éléments conjonctifs sont visibles, et ceux qu'il est possible de distinguer ne présentent jamais les signes d'une évolution quelconque.

Les cellules de l'endothélium ne se modifient pas davantage dans le sens d'une activité sanguiformative. Seules, les cellules hépatiques sont donc susceptibles d'engendrer les cellules-mères de la lignée érythropoïétique. De fait, aux stades précoces de leur évolution, ces dernières occupent toujours, en toute évidence, la place de cellules hépatiques dans les travées considérées et il est facile de reconnaître l'existence de toutes les formes de transition entre l'une et l'autre variété.

2° *Arguments tirés de l'étude cytologique :* les arguments qui précèdent ne fournissent que des présomptions très sérieuses en faveur de notre thèse. Ceux qui vont suivre entraînent la conviction. Chez les jeunes embryons, il y a deux sortes de cellules hépatiques : les unes sont troubles, se colorent intensément et contiennent beaucoup de mitochondries ; les autres sont claires, peu colorables et leur protoplasme ne contient qu'un nombre relati-

vement faible de mitochondries. Ces dernières cellules disparaissent plus ou moins vite, selon les espèces. Chez l'Homme, elles persistent en abondance pendant toute la vie embryonnaire; ce sont elles qui fournissent les globules sanguins, et cela de la façon suivante : Quand on s'adresse à une préparation traitée par une méthode mitochondriale, on voit dans certaines cellules claires, autour du noyau, se constituer une sorte d'endoplasme. D'abord peu abondant, cet endoplasme augmente d'importance. Il englobe quelques mitochondries qui ne tardent pas à s'évanouir, tandis que le restant du protoplasme avec la plus grande partie du chondriome granulaire est rejeté à la périphérie, formant temporairement l'exoplasme de l'élément. Colorable en gris par la méthode de Regaud, l'endoplasme est coloré en azur par le mélange de Giemsa et, par les diverses méthodes hématologiques, présente les mêmes affinités que la « protohémoglobine » des cellules-mères de la lignée érythropoïétique. Tandis que la densité et l'épaisseur de la zone protohémoglobique augmente, l'exoplasme subit une fonte progressive. Cependant le noyau de la cellule est devenu plus riche en chromatine, plus colorable et, à la cellule hépatique originelle se substitue finalement un élément en tous points semblable aux cellules-souches des globules rouges : protohématoblaste de Malassez, hémogonie de Mollier, grand lymphocyte de Maximow. Cet élément poursuivra désormais l'évolution classiquement admise qui le conduira au stade terminal d'hématie.

Très facile à suivre quand elle atteint les cellules claires, la transformation est plus difficile à observer dans les cellules obscures, bien qu'elle puisse s'y produire exactement selon le même processus. Du reste, contrairement à ce qui se passe chez l'Homme, les cellules obscures représentent l'origine presque exclusive des globules chez plusieurs espèces de Mammifères où, dès un stade précoce de l'ontogénèse, les cellules claires diminuent considérablement de nombre ou disparaissent après avoir donné naissance, soit à des cellules obscures, soit à des éléments sanguins.

Non seulement des globules rouges, mais aussi des globules blancs de la série myéloïde se forment, au moins à certaines périodes, aux dépens des cellules hépatiques.

Dans un travail d'ensemble, actuellement en cours de rédaction, nous reviendrons en détail sur ces différents points, ainsi que sur certaines questions connexes, et nous en montrerons l'importance, tant en ce qui concerne la signification morphologique des globules rouges et l'origine de l'hémoglobine, qu'en ce qui touche au problème de la spécificité cellulaire.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Sur la fonction martiale du foie embryonnaire,

par M. Aron.

On sait que, chez les Mammifères, à la fin de la vie embryonnaire, le foie contient une importante réserve de fer, destinée à subvenir aux besoins de l'animal nouveau-né. Mais, on ne possède que de vagues renseignements sur l'origine, la nature et la véritable signification de cette réserve.

Nous avons étudié micro-chimiquement, au point de vue de sa teneur en fer, le foie d'embryons de Mouton, de Porc et de fœtus humains. Nous avons appliqué le procédé du bleu de prusse, avec ou sans démasquage par l'alcool acide, selon la technique préconisée par Prenant; nous avons également fait usage de la méthode de Hall au sulfhydrate d'ammoniaque.

Il est admis que le fer se trouve dans le foie sous la forme d'une combinaison organique solide et qu'il ne devient décelable que dans certains cas expérimentaux ou pathologiques. Or, chez l'Homme, le fer, sous forme directement décelable, peut apparaître dans les cellules de l'organe à une période quelconque de la vie intra-utérine, et surtout dans les dernières semaines de la gestation. Il est alors représenté par de petits grains arrondis, jaunâtres ou jaune-verdâtres, réfringents, réguliers, qui donnent directement, ou après un rapide démasquage, la réaction du bleu de Prusse et qui correspondent à un composé dont il est difficile de préciser la nature. Toujours est-il que les granules en question, lorsqu'ils sont peu abondants, se localisent toujours dans les cellules hépatiques au voisinage immédiat des vaisseaux ; on a l'impression que la forme sous laquelle ils apparaissent alors n'est pas chimiquement très éloignée de celle sous laquelle ils sont apportés à l'organe.

Quelle signification comporte la présence de ce fer non masqué dans le foie embryonnaire ? Nous venons de montrer, dans une note précédente, que les cellules sanguines naissent de la métamorphose des cellules hépatiques mêmes, et que celles-ci semblent procéder à une véritable synthèse en plusieurs temps de l'hémoglobine. En dehors des cas où il est possible de mettre en évidence du fer micro-chimiquement décelable, une quantité considérable de ce métal n'a pas moins été utilisée en vue de l'érythroformation. On peut donc se demander pourquoi le fer, s'il parvient au foie, ainsi que nous l'indiquions ci-dessus, dans une combinaison peu solide, ne peut être mis constamment en évidence.

L'étude au fort grossissement des cellules du foie chez un em-

bryon à terme suggère une interprétation du phénomène. Dans une préparation traitée par la méthode de Giemsa, on voit des cellules (principalement au voisinage des vaisseaux) plus ou moins remplies de grains ferrugineux ; d'autres n'en renferment pas,mais leurs protoplasma contient des inclusions teintes en bleu-ciel ou violacé. Or, dans certains éléments, on assiste très nettement au passage progressif des grains ferrugineux aux inclusions cyanophiles. A partir du fer faiblement combiné naît donc, croyons-nous, dans la cellule hépatique, un composé organique complexe, qui ne donne plus les réactions micro-chimiques usuelles du métal et qui, lui-même, au cours de la métamorphose des cellules hépatiques, paraît à l'origine de la formation de la préhémoglobine.

On comprend aisément qu'aussi longtemps que dure, intense, la production de jeunes cellules sanguines, le composé dont il s'agit est utilisé en grande abondance et que le fer qui arrive au foie, si la quantité n'est pas anormale, entre immédiatement dans la combinaison organique en question. Mais, si on admet que la cellule hépatique est incapable de transformer plus qu'un taux déterminé du fer que lui apporte la circulation, ou qu'elle ne dispose à cet effet que d'un nombre restreint des groupements atomiques indispensables, on conçoit également que l'hématopoïèse étant de moins en moins active, ou bien le fer plus abondant, le métal en surcharge ait à se déposer sous sa forme d'apport.

Conformément à cette hypothèse, si le sang de certaines espèces contient un excès de fer, on doit trouver dans les cellules hépatiques plus de grains directement colorables par le procédé au bleu de Prusse. C'est précisément là ce que l'on observe chez le Mouton: vers la moitié de la gestation, ces grains commencent à s'amasser dans les cellules et, à la fin de la vie embryonnaire, peuvent être si nombreux qu'ils remplissent littéralement tout le corps cytoplasmique. Chez le Porc, par contre, il n'y a, à aucune période de l'ontogénèse, de fer microchimiquement décelable dans le foie de l'embryon.

On a le droit de supposer que, si le foie embryonnaire du Mouton renferme plus de fer, c'est que le régime alimentaire de la mère possède une teneur importante en composés ferrugineux. Avec les feuilles vertes, le Mouton consomme en effet, comme les Herbivores, en général, des composés organiques très riches en fer. Du reste, le foie maternel contient, lui aussi, chez cette espèce, des quantités anormalement importantes de ce métal sous sa forme directement décelable.

On peut aussi se poser la question de savoir si, le foie du fœtus de Mouton étant ainsi gorgé de fer, la rate, la moëlle des os, auxquelles on attribue également un rôle dans le métabolisme du

fer, contiennent, elles aussi, un composé ferrugineux lâche. Tel n'est pas le cas : les réactions microchimiques n'y décèlent pas de fer sous la forme qu'il revêt dans le foie. Si, donc, le foie apparaît bien comme un organe fixateur du fer, d'origine surtout alimentaire apporté par la circulation il est vraisemblable que, par contre, le pigment ferrugineux présent dans la rate de l'adulte doit ressortir essentiellement à la destruction globulaire. Quant à la moelle osseuse, de même que le foie embryonnaire pendant la période d'intense érythroformation, elle est le siège d'une transformation rapide, en composé organique indécelable, du fer que lui amènent ses vaisseaux afférents.

Tous ces faits confirment un certain nombre de recherches antérieures sur le métabolisme du fer, particulièrement celles d'Erich Meyer. Ils font naître, en outre, des suggestions intéressantes en ce qui concerne l'origine de ce métal, la nature de ses dépôts dans les organes, sa forme circulante. Ils montrent l'utilisation d'un composé ferrugineux simple en vue de la genèse de l'hémoglobine, et que la teneur en ce composé du foie fœtal subit des variations en rapport avec l'alimentation maternelle. Ils laissent enfin supposer qu'à la synthèse de l'hémoglobine est indispensable, outre l'apport de fer, celui des noyaux ou groupements atomiques spéciaux destinés à se combiner avec ce dernier et vraisemblablement fournis, eux aussi, par l'alimentation.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Paralysie segmentaire de la main et de l'avant-bras. Contribution a l'étude de la métamérie spinale,

par L. Bard.

J'ai eu l'occasion d'observer dans un cas d'encéphalite épidémique, dite aussi léthargique, une paralysie globale des muscles de l'avant-bras gauche, avec intégrité du bras, qui me paraît présenter un intérêt particulier pour la physiologie générale des localisations spinales.

Il s'agit d'une Femme de 54 ans, qui présente, depuis quatre semaines, la paralysie dont il s'agit ; celle-ci s'est établie graduellement, presque sans attirer l'attention de la malade ; la coexistence d'un certain degré de somnolence, un peu plus tard la survenance d'une paralysie faciale droite de type périphérique, une diplopie passagère, mais bien caractérisée, vinrent établir la pathogénie de la paralysie antibrachiale observée. Celle-ci, très accusée, sans aller jusqu'à la paralysie absolue, porte sur la totalité

des muscles de l'avant-bras, aussi bien sur les extenseurs que sur les fléchisseurs, sur les pronateurs que sur les supinateurs, sur les petits muscles des éminences de la main que sur les interosseux ; elle intéresse, en un mot, tous les muscles innervés par le cubital et par le médian, en y joignant ceux innervés par le radial inférieur. Elle respecte, par contre, complètement tous les muscles de l'épaule et du bras, y compris le *triceps brachial* innervé par le radial ; cette distribution persiste sans changement depuis le début des accidents.

Le caractère segmentaire de la paralysie est donc des plus net ; la paralysie dissociée du radial est particulièrement significative, ses noyaux d'origine s'étendant sur une certaine longueur de la moelle, puisqu'il reçoit des fibres des trois dernières paires cervicales et de la première paire dorsale. Un cas de ce genre amène à penser que les cellules d'origine du nerf radial, appartenant les unes au métamère brachial et les autres au métamère antibrachial, constituent deux groupes en quelque mesure autonomes, susceptibles d'être atteints séparément par certaines influences pathologiques.

La notion de l'existence de paralysies dissociées du radial supérieur et du radial inférieur, en dehors bien entendu de celles qui reconnaissent une cause locale périphérique évidente, n'est d'ailleurs pas nouvelles. On en a signalé des cas dans certaines névrites d'origine infectieuse ou toxique, et cette dissociation constitue la règle habituelle dans la paralysie saturnine.

Rien, dans les faits antérieurs, n'autorisait à affirmer que la raison de cette dissociation fût à chercher dans la métamérie spinale ; il en est autrement dans le cas actuel, dans lequel cette dissociation coïncide avec la paralysie parallèle de tous les muscles de l'avant-bras.

L'oppositon de la répartition périphérique et de la répartition radiculaire des troubles moteurs et des troubles sensitifs des membres est bien connue ; elle est admise par tous les neurologistes ; par contre, l'existence d'une répartition segmentaire dans les membres en rapport avec une distribution métamérique des centres médullaires dans les deux renflements cervical et lombaire, est généralement contestée, voire même niée par la plupart des observateurs. Van Gehuchten et Brissaud en étaient les principaux partisans ; Déjerine la repoussait formellement, soutenant que la distribution segmentaire se confondait avec la distribution radiculaire, la succession des racines rachidiennes correspondant exactement à la distribution des métamères dans la moelle. Son principal argument, le fait qu'aucune atrophie musculaire myélopathique ne présente une répartition segmentaire n'a pas, cependant, une valeur absolue, en présence d'une affection aussi

diffuse et aussi disséminée que l'est l'atrophie musculaire progressive.

L'encéphalite léthargique, qui frappe d'une manière si élective les noyaux moteurs du bulbe et de la moelle allongée, atteint aussi, quoique plus rarement, les origines médullaires des nerfs des membres, extension qui lui a valu d'être désignée aussi sous le nom de névraxite épidémique. C'est pourquoi, l'étude des paralysies musculaires, observées en pareil cas, paraît de nature à apporter des contributions utiles au problème physiologique difficile de la coordination des noyaux d'origine des nerfs moteurs des muscles des membres.

(*Clinique médicale A de l'Université*).

Teneur de quelques humeurs de l'Homme en sodium et en potassium,

par L. Blum, E. Aubel et R. Hausknecht.

Au cours de travaux actuellement poursuivis, nous avons eu l'occasion de déterminer la teneur en potassium et en sodium du sang, du liquide d'ascite et du liquide d'œdème ; nous avons pensé qu'il serait intéressant de donner le résultat de nos analyses puisqu'il n'existe que peu de chiffres à l'heure actuelle sur ce sujet.

Technique. Le liquide est déféqué à l'aide d'acide trichloracétique, d'après le procédé de Moog ; 20 c.c. du filtrat, représentant 10 c.c. du liquide primitif, sont évaporés à sec au bain de sable. Le résidu est calciné à basse température de façon à obtenir un charbon poreux. On peut aider à la calcination en ajoutant quelques gouttes d'eau oxygénée, addition qui a, en outre, l'avantage de brasser légèrement la masse. On laisse refroidir ; on humecte d'HCl concentré pur, et on évapore de nouveau au bain de sable jusqu'à cessation de vapeurs chlorhydriques. Ceci fait on ajoute 5 c.c. d'eau aiguisée d'acide chlorhydrique et on laisse le tout au repos durant 12 heures. On filtre, lave le charbon 4 fois à l'eau bouillante, après avoir réuni les eaux de lavages au filtrat, on porte à ébullition, on ajoute 2 c.c. de $BaCl^2$ bouillant à 20 p. 100 et on laisse au bain-marie pendant 1/2 heure. Après refroidissement, on filtre et le filtrat est traité par une solution concentrée de $CO^3(NH^4)^2$. Le mélange est abandonné durant 12 heures au repos. On sépare le précipité qu'on lave plusieurs fois à l'eau bouillante et on évapore à sec filtrat et eaux de lavage. On chauffe alors le résidu au rouge sombre jusqu'à obtention de

cendres bien blanches qu'on reprend par HCl à 10 p. 100. La solution chlorhydrique, évaporée dans une capsule de verre tarée, donne la somme Cl + NaCl. La séparation du K et du Na se fait par la méthode au perchlorate : les chlorures sont dissous dans 5 c.c. d'acide perchlorique, D = 1,125. La solution évaporée à sec, le mélange de perchlorate est repris par le minimum d'alcool à 97° qui dissout le perchlorate de soude. On filtre sur filtre taré, on sèche à 130° durant 1 heure 1/2 et on pèse.

Résultats : pour le sérum sanguin on possédait déjà des résultats de Schmidt (1), Bunge (2), Abderhalden (3), Sacharjin (4) et Kramer (5) (ce dernier s'est servi de microméthodes). Ces auteurs sauf Schmidt et Kramer ont expérimenté sur des sangs d'animaux. Les chiffres varient entre :

	(Kramer)	(Schmidt)
Potassium	0,18	0,31
Sodium	2,8	3,4

Pour les liquides d'ascite et d'œdème, on ne possède guère qu'un travail de Magnus-Levy (6), qui constate, dans ces transsudats, une teneur moyenne en potassium inférieure à la teneur trouvée dans le sérum de Schmidt. Mais, aucune analyse comparative sur le sang et ces liquides prélevés simultanément sur le même malade n'a été faite. Voici nos résultats :

	Sérum d'Hommes normaux	
	K	Na
Premier cas	0,253	3,39
Deuxième cas	0,26	3,46
Troisième cas	0,25	3,48
Quatrième cas	0,26	3,4
	Sérum de veau	
	0,26	3,24

	Liquide d'ascite					
	K			Na		
	1er cas	2e cas	3e cas	1er cas	2e cas	3e cas
Sérum	0,28	0,28	0,26	2,60	2,88	3,3
Ascite	0,16	0,20	0,23	2,70	2,88	3,46

	Liquide d'œdème			
	K		Na	
	1er cas	2e cas	1er cas	2e cas
Sang	0,28	0,30	3,3	2,8
Œdème	0,23	0,25	3,6	3,16

(1) Schmidt. Charakteristik der epidemischen Cholera, Leipzig und Mitau 1850.

(2) Bunge. Analyse des Blutes. *Zeitschr. f. Biol.*, t. 12, p. 191, 1876.

(3) Abderhalden. Zur quantitaven vergleichenden Analyse des Blutes. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. 25, p. 65, 1898.

(4) Sacharjin. Zur Blutanalyse. *Virchow's Arch.*, t. 21, p. 337, 1861.

(5) Kramer. Potassium and Sodium in Blood. *Journ. of. biol. Chem.* t. 41, p. 263, 1920.

(6) Magnus-Levy. Ueber den Mineralstoffgehalt einiger Transsudate und Exsudate. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1919, p. 1., t. 88.

Dans les conditions dans lesquelles nous avons opéré, les mêmes résultats ont été obtenus sur les humeurs déféquées et les humeurs totales.

Ainsi, chez l'Homme sain soumis à un régime alimentaire normal, le taux du potassium et du sodium est sensiblement constant. Les transsudats, ascite et œdème, sont moins riches en potassium et plus riches en sodium que le sérum des mêmes individus.

Nous n'avons pas, à dessein, sauf pour les analyses comparatives, donné de chiffres qui se rapportent à des cas pathologiques, chez lesquels des variations importantes dont nous poursuivons l'étude, paraissent exister.

(Laboratoire de la Clinique médicale B).

L'élimination rénale du sodium et du potassium,

par L. Blum, E. Aubel et R. Hausknecht.

Les chiffres, que nous avons donnés dans la communication précédente, montrent que les taux du K et du Na varient peu dans le sang chez le sujet normal. Par contre, dans l'urine, on observe des débits de ces substances extrêmement variables. Le calcul de la constante uréosecrétoire, à l'aide de la concentration du potassium et du sodium dans le sérum, conduit à des valeurs de 0,310 à 0,340, 2,3 etc. inadmissibles, et nullement comparables à celles qu'on obtient pour l'urée chez les mêmes sujets. L'existence d'un seuil du potassium et du sodium ne peut donc faire de doute. Nous avons cherché en suivant les indications données par Ambard (1) quelle en était la valeur. Voici, pour fixer les idées, un exemple de la marche des calculs.

Sujet normal ayant uriné, en 90 minutes, 50 c.c.
Taux de l'urée dans l'urine : 27 gr. 84 p. 1.000 ;
— de l'urée dans le sang : 0 gr. 384 p. 1.000 ;
— de K dans l'urine : 2 gr. 21 p. 1.000 ;
— de K dans le sang : 0 gr. 253 p. 1.000 ;
— de Na dans l'urine : 4 gr. 19 p. 1.000 ;
— de Na dans le sang : 3 gr. 39 p. 1.000
Valeur de la constante uréosecrétoire : 0,079.
Seuil du K :

$$0{,}079 = \frac{0{,}293\text{-seuil}}{\sqrt{0{,}6964}}$$

$$0{,}253 - 0{,}0639 = \underline{\underline{0{,}1891}}$$

(1) Ambard. Physiologie normale et pathologique des reins, p. 149, 1920.

Seuil du Na :

$$0{,}079 = \frac{3{,}39\text{-seuil}}{\sqrt{2{,}22}}$$

$$3{,}39 - 0{,}117 = \underline{\underline{3{,}273}}$$

La valeur moyenne, chez les individus normaux, du seuil du K est de 0,19 et celle du seuil du Na de 3,25. Ces valeurs sont, chez les sujets sains, assez fixes. Par contre, on observe des variations importantes sur lesquelles nous reviendrons dans les cas pathologiques.

Ces faits sont à rapprocher de ceux que Ambard a décrit pour le chlore.

(*Laboratoire de la Clinique médicale B*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

Tome LXXXIV. 1921 N° 8.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 26 Février 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1920 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie, Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 26 FEVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. André-Thomas, *vice-président.*

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. BOHN. — A propos de la note de Mlle É. Bachrach, présentée dans la dernière séance par M. Richet, il me paraît intéressant de signaler les résultats d'un travail en cours, qui a déjà fait l'objet de deux communications à l'Académie des Sciences, de ma part et celle de Mme Drzewina (1).

La sensibilité des animaux aux agents nocifs, tels que l'argent colloïdal (*Convoluta*, Infusoires) et l'eau douce (*Convoluta*), est fonction du nombre des animaux traités dans un volume d'eau constant. Toutes choses égales d'ailleurs, les animaux isolés sont infiniment plus sensibles que les animaux groupés, comme si le fait d'être groupés constituait une protection (sécrétion d'une substance protectrice?). Nous avons même constaté que, dans un verre de montre, les *Convoluta* résistent mieux que dans une coupelle à fond plat ; dans le premier cas, les Vers se rassemblent dans la partie la plus déclive, au lieu de rester dispersés.

Dans les expériences de Mlle Bachrach, la forme du vase intervient aussi : dans des vases rectangulaires, la survie des Poissons intoxiqués par le chlorure de cobalt est plus grande que dans des vases cylindriques, surtout si la surface du liquide est petite par rapport à son volume. Les conditions qui favorisent l'im-

(1) Variations de la sensibilité à l'eau douce des *Convoluta* suivant les états physiologiques et le nombre des animaux en expérience. *C. R. Acad. des sc.*, 22 novembre 1920. — Variations de la sensibilité aux agents nocifs avec le nombre des animaux traités. *Ibid.*, 21 février 1921.

mobilité des Poissons (rainures des vases rectangulaires) permettraient à ceux-ci de résister à l'agent toxique.

Nous pensons que nos expériences sont susceptibles d'intervenir dans l'interprétation des faits observés par Mlle Bachrach.

Présentation d'ouvrage

M. Bohn. — J'ai le plaisir d'offrir à la Société de Biologie un petit livre, le *Mouvement biologique en Europe* (Colin, éditeur), où j'expose les observations recueillies au cours d'une mission, qui m'avait été confiée en 1913, par le ministère de l'Instruction Publique, afin de visiter les laboratoires de biologie en Autriche, Russie et Allemagne. Je rends compte en particulier des recherches poursuivies par les biologistes de l'Université de Cracovie, de la station du Prater à Vienne, par les élèves de Pavlov à Petrograd, par les psychologues de Wurtzbourg et de Berlin, etc. Les diverses façons d'aborder les problèmes de la biologie générale sont ainsi mises en lumière. Il m'a paru intéressant de dégager, chemin faisant, les relations entre les activités scientifique, artistique et sociale, et j'ai été conduit à combattre la tendance à la division du travail, à la spécialisation, à la surproduction, si en faveur dans certains milieux.

Extraction de ferments cellulaires,

par R. Turro.

Pour l'extraction des ferments de la substance nerveuse, j'applique le procédé que j'ai décrit pour l'extraction des ferments de la viande et des leucolysines (1). Après avoir enlevé le cerveau d'un Chien, on le déshydrate par l'acétone, on le sèche et on le pulvérise. 1 gr. de poudre est mis à macérer dans 20 c.c. d'eau distillée additionnée de chloroforme. 1 c.c. d'extrait centrifugé, après 12 heures d'étuve à 40°, hydrolyse 1 gr. 01 de glycogène en moins de deux heures. Sa puissance bactériolytique diffère peu de celle de l'extrait obtenu avec des poudres de viande. 244 milligr. de *B. anthracis* émulsionnés avec 1 c.c. d'eau salée et 1 c.c. d'extrait à 40° sont digérés dans l'espace de 8 à 9 heures :

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 janvier et 18 février 1921.

il ne reste qu'un petit nombre de Bacilles résistant à l'action des ferments, comme il arrive avec ceux de la viande.

L'énorme quantité de lipoïdes que contient la substance nerveuse m'a engagé à forcer la dose du chloroforme jusqu'à 40 et 50 p. 100, et, en outre, à associer son action à celle de l'éther sulfurique. Dans deux séries parallèles de tubes préparés avec 1 gr. de poudre et 20 c.c. d'eau, on note l'influence qu'exerce cette association sur la richesse en ferments de l'extrait. Tandis que l'extrait des tubes traités exclusivement avec le chloroforme commence à attaquer les bactéries six heures après et que l'on obtient leur lyse presque totale entre 8 et 9 heures, dans la série dans laquelle on ajoute, en outre, 4 à 6 p. 100 d'éther, on observe que l'action amylolytique est plus rapide et l'action bactériolytique plus énergique. Entre la première et la seconde heure, on constate que les Bacilles sont déjà attaqués par les ferments, que leur lyse est complète au bout de six heures et que le nombre des Bacilles résistant est bien plus faible que dans le tube témoin de l'autre série.

La pulpe cérébrale fraîche, macérée dans l'eau salée avec addition de fluorure de sodium pour la préserver de la putréfaction, ne cède de ferments à l'eau, ni au bout de 12 heures, ni au bout de 24 ; mais, si on y ajoute du chloroforme, sa puissance amylolytique et bactériolytique est aussi manifeste que dans la macération de poudre ; si à l'action du chloroforme s'ajoute celle de l'éther, l'action des ferments est renforcée de la même manière que dans l'expérience précédemment rapportée. En centrifugeant la macération de pulpe cérébrale fraîche, on n'obtient pas un extrait clair comme l'eau qu'on obtient avec la macération des poudres, mais un extrait d'aspect gélatineux qui, en 24 heures, forme un précipité. L'activité diastasique de l'un et l'autre extrait, obtenus dans des conditions identiques, est sensiblement égale.

La température la plus favorable pour l'action des extraits est supérieure à 40°. La fixation de cet optimum, ainsi que l'étude de la lyse bactérienne sous l'action des températures qui, progressivement, la dépassent jusqu'à arriver à la limite à laquelle l'activité de l'extrait est annulée, seront exposés dans un travail plus étendu. Dans ces notes, je me propose simplement de faire remarquer : 1° que l'action des substances dissolvantes des principes graisseux contenus dans les éléments cellulaires favorise la libération de leurs ferments dans l'eau salée ; 2° que cette action, à un degré plus ou moins grand, s'exerce sur toutes sortes d'éléments cellulaires, comme nous le prouverons dans une prochaine et dernière communication sur ce sujet. Nous y résumerons les résultats obtenus par l'application de la même méthode au pancréas, au corps thyroïde, aux reins et au foie, résultats identi-

ques à ceux obtenus avec les leucocytes normaux, les globules de pus, la viande et la substance nerveuse.

(*Laboratoire municipal de Barcelone*).

Substitution du potassium par l'émanation de radium, dans le liquide de Sidney Ringer,

par H. Zwaardemaker et T. P. Feenstra.

Les recherches, commencées pendant l'hiver 1915-1916, ont démontré : 1° qu'on peut, dans le liquide de Sidney Ringer, remplacer le potassium par tout autre atome radioactif, pourvu qu'on choisisse des doses à peu près radioéquivalentes ; — 2° que ces atomes doivent s'y trouver à l'état de dissolution ; si la solution est un sol, il faut veiller à la stabilité ; — 3° que les doses, aussi bien pour le potasium, que pour ses substituts, doivent, pour l'Anguille et la Grenouille, être beaucoup plus petites en été qu'en hiver ; pour les organes d'animaux à sang chaud, on n'a pas trouvé, jusqu'ici, de différence notable suivant les saisons ; — 4° les atomes radioactifs légers et lourds peuvent se substituer également au potassium, mais, employés simultanément, ils annihilent réciproquement les effets revivifiants et toxiques (antagonisme radiophysiologique) ; — 5° l'effet radiophysiologique du potassium dans le liquide de Ringer peut être remplacé par un rayonnement corpusculaire extérieur, de rayons α ou β ; l'antagonisme mentionné plus haut persiste et s'ajoute algébriquement aux rayonnements extérieurs.

Parmi les organes dont la fonction dépend de la présence du potassium ou de ses substituts (cœur, rein, intestin, estomac), le cœur des animaux à sang froid est l'objet le plus pratique pour les expériences radiophysiologiques, parce que : 1° le cœur est irigué par un système de lacunes ; 2° il exécute des mouvements spontanés faciles à constater.

Çà et là, des voix se sont élevées pour prétendre que les faits que nous avons découverts (1), peuvent aussi s'expliquer par des excitants anormaux ou par l'action d'ions (Clark, R. Loeb, Libbrecht).

Nous nous permettons de rapporter une série d'expériences, qui ne laissent aucune place à une autre théorie que celle de la radioactivité. Comme sujet d'expériences, nous avons choisi le cœur d'Anguille, perfusé au moyen d'une canule de Symes ou

(1) *Journal of Physiology*, t. 53, p. 273. Cette publication renferme la bibliographie jusqu'en 1919.

bien le cœur de Grenouille muni d'une canule de Kronecker placée dans le ventricule. Comme guide exclusif, nous avons pris l'automatisme. En enlevant le potassium du liquide de circulation, l'automatisme s'arrête, tout en laissant continuer le passage du liquide radioinactif.

Nos expériences ont été faites en automne et au commencement de l'hiver. Nous devions donc nous adapter sans cesse aux différences remarquables des Grenouilles d'hiver et d'été, pour la dose de la substance radioactive dans le liquide de S. Ringer. En outre, il fallait tenir compte de ce fait que le phénomène, que nous avons désigné sous le nom de paradoxe radiophysiologique, manquait au début et se montrait ultérieurement. Ce phénomène consiste dans l'arrêt passager du cœur, si on passe sans transition du liquide de circulation à l'élément radioactif léger au liquide à l'élément lourd. Au contraire, si, au préalable, au moyen de liquide radioactif, on effectue un lavage soigneux, le changement d'élément ne donne pas d'arrêt du cœur. Dans les expériences que nous allons relater, le potassium fut remplacé par l'émanation du radium. En 1916, déjà, nous avons réalisé ce remplacement et constaté que l'émanation, comme substitut radioactif, doit être rangé parmi les atomes lourds.

Avant de passer du liquide de Ringer ordinaire (contenant du potassium) au liquide à émanation sans potassium, on irriguait au moyen du liquide radioinactif, jusqu'à ce que le ventricule fut complètement arrêté. Alors seulement, on passait au liquide radioinactif additionné d'une quantité déterminée d'émanation. Nous commençâmes par suivre d'abord dans treize expériences la substitution du potassium par l'émanation. Puis, nous examinâmes 26 cœurs au point de vue du balancement entre l'émanation du radium et le chlorure de calcium et nous en déterminâmes lès valeurs minima et maxima. La notion que le potassium peut, dans le cœur de l'animal à sang froid, être remplacé par l'émanation du radium, se base donc sur 39 expériences définitives, sans compter un nombre d'expériences au moins aussi grand qui furent faites entre 1916 et 1919 moins systématiquement et dans lesquelles nous examinions également les relations de l'émanation avec les autres éléments radioactifs.

L'émanation du radium fut obtenue au moyen d'un petit émanatorium à bougies, rempli de liquide de S. Ringer sans potassium (chlorure de sodium 6 gr. 5, bicarbonate de soude 0 gr. 2, chlorure de calcium 0 gr. 2 par litre), qu'on pouvait retirer de l'appareil après 24 heures. En recueillant le liquide, il faut tenir compte de la perte appréciable de l'émanation. Afin d'éviter cette perte, la solution contenant l'émanation de radium est introduite dans un flacon, au-dessous du niveau du liquide. La perte d'éma-

nation est ainsi réduite au minimum. En outre, la teneur en émanation est spécialement mesurée par la méthode électrique.

Une fois le cœur arrêté par privation de potassium dans le liquide de circulation, on ajoute du liquide de Ringer, sans potassium, mais contenant de l'émanation à la dose de 72×10^{-10} Curie ; sous l'influence de cette perfusion, le cœur reprend son automatisme, les pulsations reprennent la force et la fréquence qu'elles avaient précédemment, lors de la perfusion au moyen de liquide de Ringer ordinaire. Cette dose suffit pour rétablir

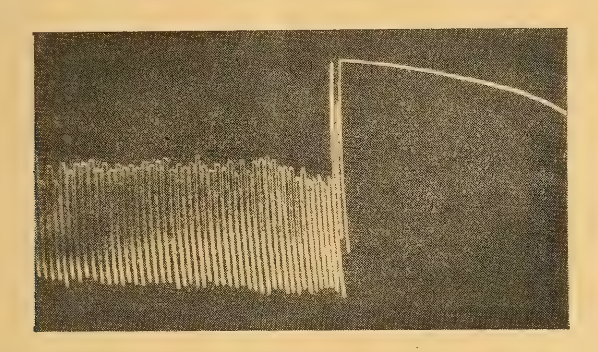


Fig. I. — Le cœur immobilisé au moyen de la solution de Ringer sans potassium ; pendant l'arrêt, le tonus diminue ; plus tard, au commencement de la circulation, avec l'émanation, le tonus disparaît immédiatement. La dose de l'émanation était de 110×10^{-10} Curie. Le commencement de la figure marque le commencement de la pénétration dans le cœur de la solution contenant l'émanation. 1 cm. de l'abcisse représente une minute.

l'automatisme aussi bien pour le cœur d'été que pour le cœur d'hiver ; la dose est très différente dans les deux cas. Le potassinm du liquide de circulation peut être remplacé : en été par 18 à 180×10^{-10} Curie ; en hiver par 54 à 360×10^{-10} Curie.

Dans nos expériences, l'automatisme se maintenait tant que durait l'émanation.

L'émanation de radium se place donc à côté du rubidium, uranium, thorium, de l'hydroxyde colloïdal de thorium et de l'hydroxyde colloïdal d'ionium. Toutes ces substances peuvent se substituer au potassium, sans que la fréquence, ni la force des pulsations ne souffrent aucunement, à condition de déterminer la dose exacte et les autres conditions favorables. Parmi ces conditions subsidiaires, la teneur en calcium du liquide de perfusion est une des principales.

Nous avons, dans une étude précédente, montré que les ions d'uranyle et les ions de thorium exercent dans le liquide de S. Ringer vis-à-vis des ions de calcium un balancement semblable à celui que S. Ringer et J. Loeb ont indiqué pour les ions

potassium-calcium. Nous fîmes remarquer alors que le balancement des ions n'est pas en rapport avec l'atomicité des ions, puisque le K monovalent se comporte exactement comme l'ion uranyl bivalent et l'ion Th tétravalent. Ce balancement des substances radioactives sous forme d'ions, existe également entre le chlorure de calcium et la solution colloïdale d'hydroxyde de thorium ou d'ionium. Si donc on continue à admettre le balancement comme une fonction des ions, on devra, dans ces dernier cas, admettre qu'une partie du thorium ou de l'ionium se trouve sous forme colloïdale et une autre partie sous forme d'ions.

Ces circonstances sont tout autres pour l'atome émanation. Tous nos efforts n'ont pu réussir à démontrer l'existence d'un balancement vis-à-vis du calcium. Pour plus de simplicité, nous avons choisi une dose déterminée d'émanation et nous avons cherché les doses minima et maxima de chlorure de calcium permises dans chaque cas.

Teneur en émanation en Curies	Minimun de chlorure de Ca en mgr par litre	Maximum de chlorure de Ca en mgr par litre
—	—	—
36×10^{-10}	50	500
54×10^{-10}	50	500
72×10^{-10}	50	500
108×10^{-10}	50	500
180×10^{-10}	50	500
270×10^{-10}	50	500
360×10^{-10}	50	500

Quelle que soit la valeur permise de la dose d'émanation qu'on prenne, la dose limite de calcium reste la même. Cela est vrai pour le cœur d'Anguille comme pour le cœur de Grenouille. S'il y avait un phénomène de balancement entre le calcium et l'émanation, cela ne serait pas possible.

Ce travail démontre donc qu'on peut substituer au potassium du liquide de circulation l'émanation à la dose de 54 à 360×10^{-10} Curies, l'hiver, sans balancement avec le calcium. Ce fait n'admet qu'une interprétation radiophysiologique. L'émanation, en effet, est un gaz indifférent, dont on ne peut attendre, même en solution, aucune action chimique ni ionique. Malgré cela, elle entretient la fonction du cœur aussi parfaitement que le potassium lui-même en supposant, bien entendu, qu'on ait, au préalable, fait disparaître le restant de l'élément léger par l'irrigation soignée au moyen de liquide de Ringer radioinactif. Si l'on néglige cette précaution, le résultat peut être troublé par des phénomènes paradoxaux.

Cette action radiophysiologique n'a rien à faire avec le balancement des ions décrit par J. Loeb, fait qui a déjà été relevé dans

nos publications antérieures, et trouve une nouvelle confirmation dans l'absence de tout balancement entre l'émanation du radium et le calcium.

L'EXTRAIT DE CHENILLES DE LA MITE DE LA RUCHE D'ABEILLES POUR LA GUÉRISON DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE,

par DUBLET.

M. Métalnikoff, étudiant la Chenille de la Mite de la ruche d'Abeilles a montré que si on leur injectait des Bacilles tuberculeux, elles ne tardaient pas à les phagocyter. Nous avons recherché quelle pourrait être l'action de ces Chenilles si elles étaient introduites dans un organisme tuberculeux : après avoir préparé un extrait glycériné du corps de ces Chenilles, auquel nous ajoutions du manganèse, pour utiliser le pouvoir activateur des ferments lipasiques reconnu à cet ion, nous avons inoculé le produit, mais les résultats furent toujours négatifs. Il n'en fut plus de même, lorsque à cet extrait nous adjoignions un extrait glycériné d'hépato-pancréas obtenu en présence de la chaux.

Il importait tout d'abord de s'assurer de la non toxicité de ce produit complexe et nous avons reconnu, après de nombreux essais, qu'en injections sous-cutanées, il n'était nullement dangereux, parfaitement supporté par l'animal auquel nous injections, jusqu'à 10 et même 20 c.c. du produit en une seule dose ; pas de réaction inflammatoire, ni de réaction douloureuse trop violente, nous n'avons perdu aucun sujet en expérience.

Nous avons alors tuberculisé des Cobayes avec des crachats riches en Bacilles tuberculeux et sans attendre l'évolution de l'injection, nous injections pendant plusieurs semaines (4 à 8) des doses de cet extrait complexe variant entre 2 et 4 c.c., l'infection et l'envahissement ganglionnaire avortèrent chez les sujets traités, alors que les témoins, inoculés en même temps, avec les mêmes crachats, succombaient fatalement. Mêmes réactions de défense, lorsque les Bacilles injectés provenaient de cultures pures ; chez quelques sujets les ganglions inguinaux se prirent après l'injection, mais ils n'aboutirent pas à la fonte purulente et à la fistulisation. Injecté dans le trajet du chancre tuberculeux expérimental, l'extrait du corps des Chenilles additionné de l'extrait hépato-pancréatique a eu une action détersive nette et nous avons observé la fermeture du trajet fistuleux et la guérison du chancre.

Poursuivant nos expériences, nous avons recherché si la pré-

paration avait un pouvoir vaccinant et dans cet ordre d'idées, un lot de Cobayes recevait pendant plusieurs semaines des injections du produit ; inoculé ensuite avec des Bacilles tuberculeux. ce lot ne contractait pas la maladie, tandis que dans le lot des témoins, inoculés avec les mêmes Bacilles, mais non traités, l'infection se réalisait à coup sûr.

Parmi les Cobayes traités, nous avons observé des survies, qui dépassèrent six mois, après l'inoculation des produits pathogènes. Dans plusieurs lots de sujets en observation, les femelles mirent bas des portées dans lesquelles nous n'avons pas reconnu des symptômes d'infection tuberculeuse.

Les résultats observés nous permettent de croire à la possibilité de traiter la tuberculose, non pas en essayant de neutraliser les toxines que sécrète le Bacille de Koch, où qu'il contient dans son protoplasme, mais en s'adressant directement à l'agent pathogène, soit en l'empêchant d'acquérir son caractère acido-résistant, soit en détruisant cette acido-résistance, si elle s'est constituée.

Echelle diaphanométrique de nature albuminoïde pour le dosage rapide et précis de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien,

par W. Mestrezat.

Ayant préconisé dès 1909 l'emploi de la méthode diaphanométrique pour le dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien, j'ai pris connaissance avec intérêt de la communication de Bloch et Pomaret, dans la dernière séance (1). Les méthodes diaphanométriques ont, sur les procédés stéréométriques publiés dans ces dernières années, des avantages incontestables de rapidité et de précision. J'estime, cependant, qu'il convient : 1° de ne comparer entre elles que des suspensions de même nature ; 2° de n'effectuer une lecture que sur des précipitations achevées et non en cours de progression (2). Ces conditions sont intégralement réalisées par l'emploi de gammes albumineuses d'une teneur croissante, obtenues stables et homogènes, en se conformant aux indications ci-dessous.

Préparation de la gamme étalon. — Trois blancs d'œuf extrê-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 84, p. 354, 19 février 1921.

(2) La floculation obtenue par l'acide azotique ou l'acide trichloracétique employé à froid n'est complète qu'après trois jours.

mement frais ou mieux du jour (1) sont battus en neige avec une quantité égale d'eau salée à 8 p. 100, puis étendus à cinq volumes. On filtre sur papier et, sans attendre qu'une quantité importante de liquide ait passé, on prélève 20 c.c. de filtrat, lesquels renferment, à quelques milligr. près, étant donnée la constance de composition du blanc, 0 gr. 400 d'albumine vraie. On étend ces 20 c.c. à 400 avec de l'eau salée. La solution obtenue sert à préparer des dilutions à 0 gr. 10, 0,20, 0,30, 0,40, 0,50, 0,60, 0,70.

Deux c.c. de chacune de ces dilutions sont introduits dans des tubes de verre neutre non rayés de 12 mm. environ de diamètre extérieur. Aux deux c.c. précédents, on ajoute 0 c.c. 20 d'acide trichloracétique à 30 p. 100 et l'on homogénise avec précaution. Les tubes étant bouchés au liège, on les abandonne trois jours à la température du laboratoire. Ce temps écoulé, les tubes munis d'un tampon de coton sont portés trois minutes à 90°, puis fermés à la lampe (2).

Les flous obtenus sont homogènes, sans grumeaux et peuvent être considérés comme pratiquement stables durant des mois et même des années, si l'acide trichloracétique est de bonne qualité. Pour une précision absolue, on s'assure ultérieurement, par un dosage pondéral, du titre exact de la solution albumineuse utilisée et l'on fait les rectifications de quelques centièmes qui peuvent être nécessaires. Les gammes seront conservées à l'obscurité.

Opération. Pour doser l'albumine dans un liquide céphalo-rachidien, on chauffe à feu nu ou au bain-marie 2 c.c. de ce dernier avec quatre gouttes d'acide trichloracétique à 20 p. 100. Après refroidissement, on compare le flou obtenu à ceux de la gamme. Pour effectuer cette détermination avec précision, il n'y a absolument qu'un moyen : il faut procéder à des essais de lecture d'un texte imprimé à travers différents tubes. Les tubes à comparer, tenus à la main, sont étroitement appliqués sur une feuille de papier glacé imprimé et l'on cherche à lire la même lettre alternativement à travers chacun d'eux. On choisira comme test des caractères d'autant plus forts que les opacités à comparer le seront elles-mêmes davantage. On opérera au jour, le dos tourné à la lumière.

La teneur en albumine du liquide examiné sort-elle de la gamme, il suffit de diluer 2 c.c. de liquide céphalo-rachidien chauffé de 1, 2, 3 volumes d'eau.

(1) L'emploi du sérum ou d'urines albumineuses pour la fabrication des gammes peuvent exposer à des erreurs, certains constituants, tels que les savons et les urates, précipitant par les acides.

(2) Le chauffage à 90° ne paraît pas indispensable à la conservation et à l'étalonnage convenable des gammes, mais notre expérience n'est, à ce sujet, que de quelques mois.

En procédant, comme je viens de l'indiquer, on effectue des dosages à 2-3 centigr. près par litre, ce qu'aucune méthode pondérale ne peut réaliser.

L'emploi de l'acide trichloracétique a l'avantage de précipiter la totalité des substances albuminoïdes présentes, de pouvoir être employé sans inconvénient en excès et, surtout, de fournir, pour une même dose d'albumine ,le flou le plus opaque ,ce qui différencie au maximum deux tubes voisins dans la zone des hyperalbuminoses légères.

Phénomènes coïncidant avec l'acquisition de la résistance des bactéries a l'action du bactériophage,

par F. d'Hérelle.

La lyse permanente s'observe avec les souches de bactériophage très actives vis-à-vis du Bacille de Shiga, elle est plus rare dans le cas des autres Bactéries contre lesquelles j'ai pu isoler des souches actives du bactériophage. Le phénomène devient dans ce dernier cas beaucoup plus complexe. J'ai décrit la résistance des bactéries à l'action du bactériophage au point de vue macroscopique (1) ; si nous entrons dans l'intimité du phénomène, nous nous trouvons en présence de faits dont l'interprétation semble difficile au premier abord.

Quand il doit y avoir culture secondaire, la lyse des Bactéries s'opère, le bouillon s'éclaircit peu à peu, devient parfaitement limpide et les observations microscopiques montrent que le phénomène se produit comme si la lyse devait être permanente ; toutefois, la lyse complètement terminée, on trouve dans la plupart des tubes de très rares exemplaires de corps plus ou moins sphériques, à protoplasma granuleux, que nous allons retrouver plus loin. Le bouillon se maintient limpide pendant un laps de temps variant d'une douzaine d'heures à plusieurs jours, puis, peu à peu, le bouilon se trouble. J'ai montré que ces cultures secondaires résultaient de la multiplication de très rares bactéries, une sur plusieurs milliards, susceptibles d'acquérir un certain degré de résistance ; dans ces cultures secondaires, il y a symbiose, ou plutôt commensalisme entre le bactériophage et la bactérie devenue résistante.

Continuons, pour simplifier, à n'envisager que le cas du Shiga. Le cas des autres bactéries intestinales est d'ailleurs semblable.

Dans les cultures secondaires, on observe, sur préparations

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 97.

colorées, à côté de formes bacillaires typiques, 1° des corps sphériques, semblables à ceux que je viens de signaler, de dimensions très variables allant de 0 μ, 5 à 5 μ de diamètre, souvent réunis par deux, ordinairement très abondants : inutile d'ajouter que je me suis assuré qu'il ne s'agissait pas d'une impureté ; 2° de grandes formes polymorphes, apparaissant du deuxième au quatrième jour, à partir du début de la culture secondaire, affectant principalement la forme de massues plus ou moins allongées, ayant jusqu'à 10 μ de longueur.

Si l'on ensemence sur gélose ces cultures secondaires en bouillon, on obtient deux sortes de colonies : 1° des colonies de dimensions très variables formées uniquement des corps sphériques dont il a été fait mention : elles sont indéfiniment repiquables sous cette forme ; 2° des colonies en zooglées, croissant lentement, allant en dimension depuis la limite de visibilité jusqu'à 2 mm. de diamètre. Dans ces colonies, on observe, à côté des corps en massue, des bacilles de Shiga typiques. Réensemencées en bouillon, on obtient une culture discrète en culot, le milieu restant limpide, formée d'agglutinats très denses, impossibles à dissocier par agitation.

Dans toutes ces colonies, le bactériophage est, à tout moment, présent, sous une forme filtrante.

Que représentent ces diverses formes? Elles ne peuvent dériver que des bacilles de Shiga ou des germes bactériophages. Au début de mes recherches, la dernière hypothèse est celle que j'avais considéré comme la plus plausible ; elle n'était pourtant pas évidente *a priori*. Comme l'analyse microscopique était impuissante à trancher la question, j'ai eu recours à l'analyse biologique qui m'a fourni les résultats suivants.

Quelles que soient les colonies, même si l'examen microscopique ne décèle aucune forme bacillaire, l'élément Shiga est toujours présent, car, après une série d'isolement sur gélose, l'inoculation au Lapin provoque la paralysie du train postérieur et la mort de l'animal avec des lésions intestinales identiques à celles qu'on observe après l'inoculation de cultures de Shiga normal ; le sérum antidysentérique protège l'animal contre une dose sûrement mortelle de ces cultures ; le sérum de Lapin préparé par des injections ménagées de telles cultures agglutine les émulsions de Shiga normal et ces Lapins sont vaccinés contre une dose sûrement mortelle de Bacilles de Shiga.

Les formes observées dans les cultures secondaires dérivent donc des Bacilles de Shiga : ce sont des formes soit d'involution, soit de résistance.

En résumé, ce qui ressort des observations que j'ai pu faire jusqu'à présent, c'est que la place de *Bacteriophagum intestinale*

dans la classification reste indéterminée : il agit en série, se reproduit indéfiniment sous une forme filtrante. Dans les cultures secondaires, on observe des formes anormales qui représentent des formes d'involution ou de résistance des bactéries et résultent d'une adaptation au parasitisme par le bactériophage.

Recherches sur les vaso-moteurs oculaires et sur la pression sanguine comparée des vaisseaux de l'iris et de la rétine,

par Bailliart et Magitot.

Nos recherches expérimentales ont porté sur le Chat ; nous nous sommes proposé de comparer la pression dans les vaisseaux de l'iris et de la rétine par la technique que l'un de nous a décrite pour les vaisseaux de la rétine. Le Chat présente à la face externe de l'iris un cercle artériel dont on peut voir les pulsations lorsqu'on les provoque par une pression appropriée, et d'autre part ses vaisseaux rétiniens (bien que d'origine ciliaire) ont une disposition assez analogue à ceux de l'Homme. C'est donc l'animal de choix pour de telles expériences.

D'autre part, Morat et Doyon avaient déjà étudié les vaso-moteurs rétiniens du Chat et du Chien, et noté que l'excitation du sympathique cervical et du trijumeau entraîne une augmentation de la circulation rétinienne, tandis que l'action vaso-constrictrice se fait sentir dans le réseau irien et conjonctival. Nous avons repris nous-mêmes ces expériences qui nous ont conduits à un résultat fort différent.

Il résulte de nos expériences que le sympathique cervical, chez le Chien, contient des vaso-constricteurs rétiniens. L'excitation du sympathique cervical ou du ganglion cervical supérieur entraîne un rétrécissement léger de ces vaisseaux, la section, une légère dilatation. En même temps, il y a dans le premier cas, baisse de la tension oculaire et élévation dans le second.

Sous l'influence de l'excitation, on voit les artérioles subir un léger mouvement de resserrement, mais entre le moment de l'apparition de la mydriase, et le moment de l'apparition de la contraction vasculaire, il s'écoule une période latente variant de 3 à 5 secondes. Cette contraction est souvent suivie d'une période d'oscillations qui persistent pendant plus d'une minute après que l'excitation a cessé et que la pupille est revenue à son état antérieur.

Du côté de l'iris, les mêmes effets vasculaires sont encore plus

évidents ; la mydriase provoquée par l'excitation du cordon cervical, gêne l'examen ; cependant, quand elle a pris fin, on constate que le resserrement des vaisseaux persiste encore pendant un certain temps.

Tout en ayant une origine médullaire, les fibres vaso-motrices oculaires, suivant la loi générale de toute fibre nerveuse organique, s'interrompent dans le ganglion cervical supérieur où siège la cellule du neurone périphérique. Langley et Dickinson ont vu qu'en badigeonnant ce ganglion avec de la nicotine, on provoquait une paralysie des fibres vaso-motrices de l'iris et des fibres irido-dilatatrices. C'est un fait que nous avons pu vérifier. Nous n'avons pas encore pu nous assurer qu'il en était de même pour les artères rétiniennes.

Sur le Chat, comme chez l'Homme, il est possible de rendre visibles les pulsations des artères rétiniennes à l'émergence de la papille ; il suffit pour cela, de comprimer le globe. Poussée plus loin, cette compression éteint les pulsations artérielles. Connaissant d'une part, la tension oculaire initiale et, d'autre part, les pesées nécessaires pour amener l'apparition et la disparition du pouls rétinien, on peut facilement estimer en millimètres de mercure, la pression minima et la pression maxima à l'intérieur de ces vaisseaux.

Il est possible sur l'iris du Chat d'observer le même phénomène sur le tronc interne, avant sa bifurcation, de l'artère ciliaire longue et d'estimer ainsi les pressions minima et maxima du sang artériel de l'iris. L'étude comparée de ces deux phénomènes nous a permis de constater que dans un œil normal, les pressions artérielles rétinienne et irienne étaient extrêmement voisines, sinon identiques.

La pression artérielle minima est assez constante (chez le Chat) autour de 45 mm. de mercure. La maxima varie davantage selon la pression artérielle générale ; elle paraît être proche de 100 mm. de mercure.

De même que G. Leplat l'a constaté chez le Chien, nous avons, chez le Chat, noté que des pressions exercées sur le globe déterminaient souvent un effacement momentané des vaisseaux iriens. Ce phénomène n'est pas objectivement perceptible pour les vaisseaux de la rétine.

Recherches expérimentales sur l'encéphalite épidémique,

par C. Levaditi et P. Harvier.

Nous étudions dans cette note l'activité du virus de l'encéphalite épidémique, inoculé par la voie intra-musculaire, intra-péritonéale et intra-dermique, la virulence des ganglions spinaux et l'action exercée par la bile sur ce virus.

1° *Inoculation du virus dans les muscles, dans le péritoine et dans le derme.*

a) *Voie intra-musculaire.* Le 18 septembre 1920, on injecte dans les muscles de la nuque du Lapin 31 M, 2 c.c. de virus fixe ; on renouvelle cette inoculation 48 heures après. L'animal est malade le 11e jour et meurt d'encéphalite le 12e (lésions de méningite à mononucléaires). Son cerveau, conservé pendant 15 jours dans la glycérine, est inoculé par voie cérébrale au Lapin 4 A ; celui-ci succombe le 8e jour, avec des altérations typiques d'encéphalite (passage positif).

b) *Voie intra-péritonéale.* Des expériences antérieures (1) nous avaient montré que le virus, après quelques passages sur le Lapin, était inoffensif, lorsqu'on l'inoculait par la voie péritonéale. Répétées plus tard, alors que le germe, par suite de nombreux passages, s'était mieux adapté à l'organisme du Lapin, ces expériences ont fourni un résultat positif. Ainsi, le 12 décembre 1920, on injecte dans le péritoine des Lapins nos 89 M et 91 M, 10 c.c. d'émulsion virulente ; l'inoculation intra-péritonéale est répétée 8 jours après. Le Lapin 91 M succombe le 15e jour. Le Lapin 89 M meurt le 19e jour ; on constate chez ce dernier des lésions cérébrales caractéristiques.

c) *Voie intra-dermique.* — Le 28 septembre, on inocule quelques gouttes de virus dans le derme du Lapin n° 37 M (peau de l'abdomen et de l'oreille gauche) ; même opération le 23 sptembre sur les Cobayes 12 et 13. Les animaux survivent, sans présenter de lésions locales, ni de troubles généraux (2).

L'ensemble de ces expériences montre que le virus de l'encéphalite épidémique est pathogène pour le Lapin, par inoculation intra-musculaire ; il se comporte à ce point de vue comme le virus rabique. Par la voie péritonéale, le germe n'est actif qu'à la condition d'avoir subi de nombreux passages cérébraux sur le Lapin. Le virus, d'ailleurs, semble disparaître assez rapidement

(1) Levaditi et Harvier. *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1920.

(2) Quelques essais ont été faits sur l'Homme malade, en vue d'une intradermoréaction (en collaboration avec le Pr Urechie) ; nous reviendrons ultérieurement sur cette question.

de l'exsudat péritonéal, ainsi qu'il résulte de l'expérience suivante :

Expérience. Les Lapins 78 M et 1 A reçoivent le 13 novembre 10 c.c. d'émulsion de cerveau virulent dans la cavité péritonéale. Le premier est sacrifié le 2e jour. Le péritoine renferme environ 0 c.c. 5 d'exsudat que l'on dilue par moitié avec l'eau salée isotonique (lavage du péritoine). Le liquide exsudatif est inoculé dans le cerveau du Lapin 35 A ; celui-ci succombe d'encéphalite le 5e jour (lésions intenses, passage positif). Le Lapin 1 A est sacrifié le 3e jour ; on recueille dans le péritoine 1 c.c. environ d'exsudat contenant des mononucléaires, dont on inocule 0 c.c. 2 par voie cérébrale au Lapin 14 A ; celui-ci succombe le 13e jour sans lésions du cerveau (passage négatif).

Cette expérience prouve que le virus de l'encéphalite, introduit dans la cavité péritonéale, y est présent le 2e jour, pour disparaître le troisième. Encore une analogie avec le virus rabique.

2° *Virulence de ganglions spinaux.* Nous avons montré dans un travail antérieur que chez les Lapins infectés par voie cérébrale, la moelle épinière contient le virus ; en est-il de même des ganglions intervertébraux? Le 20 septembre, on prélève 3 ganglions spinaux chez le Lapin 83 M, mort d'encéphalite. Ils sont triturés, puis injectés dans le cerveau du Lapin n° 40 M ; celui-ci survit. Il ne semble donc pas que le virus existe en quantité appréciable dans les ganglions rachidiens (on sait que ces ganglions sont constamment virulents dans la rage et dans la polyomyélite expérimentales).

3° *Action de la bile sur le germe de l'encéphalite.* Il a été démontré que la bile détruit *in vitro* le virus rabique (Vallée, Kraus, V. Eisler). Exerce-t-elle la même action sur le germe de l'encéphalite?

a) Le 21 septembre, on ajoute à 1 c.c. d'émulsion cérébrale virulente (préalablement clarifiée par centrifugation), 0 c.c. 5 de bile de Lapin. Un mélange témoin est préparé avec les mêmes quantités de virus et d'eau salée isotonique. Séjour pendant 20 heures à la glacière, puis inoculation dans la chambre antérieure de l'œil aux Lapins 43 M (mélange de virus et de bile) et 41 M (mélange de virus et d'eau salée). Ce dernier Lapin témoin présente une kératite intense et de la conjonctivite ; il meurt d'encéphalite le 21e jour, avec des lésions intenses et caractéristiques (passage positif sur le Lapin 95 M, mort le 5e jour). Le Lapin 43 M, inoculé avec le virus soumis à l'action de la bile, offre une opacité de la cornée, mais survit. Cinquante-trois jours après, on essaye sa réceptivité en lui inoculant du virus par scarification sur la cornée de l'œil opposé. Le Lapin 33 A sert de témoin. Le Lapin 43 M présente une kératite intense le 2e jour

et succombe le 13e avec des altérations typiques et marquées d'encéphalite. Le témoin se comporte de même, mais après une incubation plus courte (9 jours).

b) Dans une seconde expérience, nous nous sommes servi de la voie cornéenne pour essayer la virulence du mélange de virus et de bile. Le 21 décembre, on ajoute à une émulsion dense de cerveau virulent un volume équivalent de bile de Bœuf stérilisée. Séjour pendant 20 heures à la glacière. Les Lapins 73 A et 74 A sont inoculés par scarification sur la cornée avec le mélange virus + bile ; le Lapin 75 A servant comme témoin reçoit, par la même voie, un mélange de virus et d'eau salée isotonique. Ces deux animaux meurent d'encéphalite le 10e jour (lésions histologiques intenses). Le Lapin 73 A montre une kératite le 5e jour, mais survit. L'autre animal (Lapin 74 A) ne réagit pas localement. Le 25 janvier, soit 34 jours après l'inoculation, on répète à nouveau la scarification cornéenne avec un mélange de bile et de virus, en l'appliquant simultanément aux deux yeux ; cela, non seulement chez le Lapin 74 A, mais aussi au Lapin neuf 13-0. Ni l'un, ni l'autre ne contractent l'encéphalite. Le 31 janvier (soit 40 jours après la première scarification pour le premier animal et 6 jours pour le second) on essaye leur réceptivité en leur inoculant, par la voie cornéenne, du virus frais non traité par la bile et en se servant, comme témoin, du Lapin 32-0. Les trois animaux présentent une kérato-conjonctivite et succombent d'encéphalite le 10e jour.

L'ensemble de ces recherches met en lumière l'action destructive exercée *in vitro* par la bile sur le virus de l'encéphalite. Le germe, devenu avirulent par suite du contact avec la bile, et inoculé soit dans la cornée, soit dans la chambre antérieure de l'œil, ne confère aucune immunité, ni locale, ni générale. Au point de vue de sa sensibilité à l'égard de la bile, le virus encéphalique se comporte donc comme celui de la rage.

(Institut Pasteur de Paris et laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 12 FEVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

Sur un mode particulier de préparation de vaccin contre les affections pulmonaires,

par J. Minet et A. Benoit.

Certaines affections de l'appareil respiratoire, justiciables de la vaccinothérapie n'ont pu bénéficier, jusqu'à présent, de ce mode de traitement en raison des difficultés inhérentes à la préparation des vaccins correspondants.

La richesse et la variété de la flore microbienne des crachats constituent le principal obstacle à la préparation de vaccins à partir des crachats eux-mêmes. L'expérience montre, en effet, que l'inégale rapidité de développement des différents germes sur les milieux de culture, ne permet pas de reproduire l'image de la flore microbienne de l'arbre pulmonaire. C'est pourquoi il nous a semblé préférable d'avoir recours à un type de vaccin spécial, intermédiaire entre les stock-vaccins et les auto-vaccins, c'est-à-dire à des vaccins « adaptés » en quelque sorte à chaque cas particulier. La préparation de ces vaccins « adaptés » nécessite une détermination aussi exacte que possible de la flore microbienne des crachats. Grâce à des examens microscopiques répétés durant plusieurs jours consécutifs, et en s'aidant des procédés

d'isolement usuels, on parvient aisément à établir la formule microbienne dans chaque cas considéré.

1° On note avec soin, outre la présence éventuelle de Bacilles de Koch, tous les germes rencontrés. C'est l'épreuve de la détermination des espèces qui sert de base à la numération proprement dite (par exemple on note : présence de Staphylocoques, de Streptocoques et de Tétragènes) ;

2° On compte, dans dix champs de microscope au minimum, le nombre de chacun des germes des différentes espèces existantes, et l'on fait la moyenne. La numération doit porter sur 500 germes au minimum. Par exemple, pour 100 germes on compte :

Staphylocoques	70
Streptocoques	20
Tétragènes	10

En examinant plusieurs préparations deux ou trois jours consécutifs, on obtient une numération définitive des germes, chacun d'eux possédant un coefficient de fréquence qui sert de point de départ à l'établissement de la formule du vaccin correspondant. Dans l'exemple précédent le vaccin aura donc pour formule :

Staphylocoques, 7 (soit, si l'on s'en tient à une richesse en germes de 500 millions par c.c. de vaccin)	350 millions.
Streptocoques, 2	100 —
Tétragènes, 1	50 —

On prépare d'autre part, à l'avance, des ampoules de vaccin concentré au taux d'un milliard par c.c. Chaque ampoule contient une seule variété microbienne ; elle est préparée à l'aide de souches de provenances diverses d'origine pulmonaire.

Pour préparer 20 c.c. du vaccin correspondant au cas cité plus haut, il suffit de mélanger :

Emulsion-mère de Staphylocoques	7 c.c.
— Streptocoques	2 c.c.
— Tétragènes	1 c.c.
Eau salée physiologique phéniquée à 0,50 p. 100 ... q. s.	20 c.c.

On répartit ensuite en ampoules, à la trompe, et on chauffe à 58° durant une heure, deux jours consécutifs.

Après contrôle du vaccin par ensemencement du contenu d'une ampoule témoin, l'injection peut être faite au malade, à raison de 1 c.c. tous les deux jours.

Dans l'exemple cité, chaque c.c. renferme donc :

Staphylocoques	350 millions
Streptocoques	100 —
Tétragènes	50 —

Loi de l'abaissement de la tension superficielle de l'eau distillée par le glycocholate de soude,

E. Doumer et Edmond Doumer.

On sait que la présence de sels biliaires dans l'eau distillée diminue la tension superficielle de ce liquide dans des proportions considérables. Cette propriété n'a été jusqu'ici employée en clinique qu'à l'effet de rechercher la présence de ces sels dans certains liquides de l'organisme, leur dosage étant, dans l'état actuel de nos connaissances, rendu impossible soit par la présence simultanée d'autres substances ayant elles aussi une action abaissante, soit par la présence de sels qui modifient profondément les propriétés des sels biliaires et enfin parce que nous ne connaissons pas la relation qui lie la concentration des sels biliaires et l'abaissement qu'ils produisent. C'est ce dernier problème que nous nous sommes posé et que nous pensons avoir résolu, pour le glycocholate de soude du Porc.

Nos recherches nous ont permis de constater que la courbe de l'abaissement de la tension superficielle de l'eau en fonction du titre des dissolutions de glycocholate est remarquablement régulière et de plus qu'elle est tangente, sur une très grande étendue, à une courbe logarithmique dont l'expression mathématique générale est

$$y = \frac{a}{1-q}(1-q^x)$$

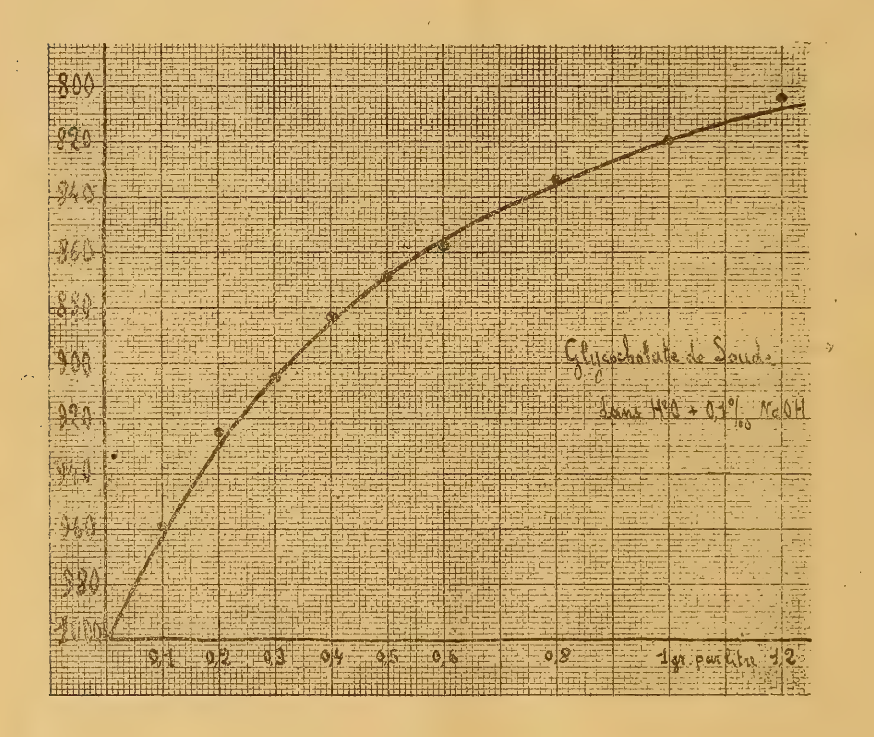
où y représente l'abaissement de la tension superficielle de l'eau et x le poids de glycocholate de soude par litre de dissolution. Cette expression représente évidemment la courbe des sommes successives d'une progression géométrique décroissante dont a est le premier terme, q est la raison et dont par conséquent $\frac{a}{1-q}$ est la limite. Ces trois grandeurs sont les caractéristiques de la courbe ; leur connaissance implique la connaissance de cette dernière. Il était donc nécessaire d'en déterminer les valeurs.

Pour les connaître, nous nous sommes servi d'un échantillon de glycocholate de soude très pur et cristallisé que le Pr Lambling a bien voulu nous donner. Voici les résultats expérimentaux que nous avons obtenus (1) :

(1) Pour éviter la décomposition du glycocholate par l'acide carbonique de l'air ou dissous dans l'eau, toutes nos dissolutions ont été additionnées de 0 gr. 01 de soude par litre. A ce titre, la soude ne modifie en aucune façon la tension superficielle de l'eau.

Titres des dissolutions en gr. et par litre	Tensions superficielles (celle de l'eau étant 1.000)	Abaissements
—	—	—
0,100	959	41
0,200	926	74
0,300	905	95
0,400	883,5	116,5
0,500	871	129
0,600	855	145
0,800	833	167
1,000	820	180
1,200	804	196

On voit que ces abaissements concordent d'une façon très satisfaisante avec la courbe théorique (tracée en plein) calculée à l'aide de l'expression exponentielle donnée plus haut avec les constantes *a* 36,7, *q* 0,828 et 213,3.



L'accord cesse il est vrai d'être satisfaisant pour des concentrations supérieures à 1 gr. 200 par litre et les deux courbes cessent de se confondre. Mais il est à remarquer que justement vers ce degré de concentration les solutions de glycocholate commencent à paraître troubles, ce qui peut faire supposer que le sel subit à cette concentration un commencement de décomposition. Aussi

bien, que la concordance se poursuive au-delà de la concentration 1 gr. 200 ou non, il importe peu au point de vue pratique de la clinique comme on le verra dans une communication ultérieure.

Influence de la bile humaine sur la motricité de l'intestin humain,

par L. Boulet.

Dans une note précédente, nous avons étudié l'influence de la bile de divers animaux sur la motricité de leur intestin maintenu en survie.

Ayant pu prélever des segments d'intestin sur deux décapités, nous avons expérimenté sur eux l'influence de la bile contenue dans leur vésicule. 15 à 20 minutes après la décapitation, des segments ont été immergés dans du sérum de Ringer-Locke à la température ambiante. Ce liquide a été renouvelé plusieurs fois avant l'expérience.

L'intestin placé dans du sérum froid a été amené lentement à 39° et l'inscription des mouvements a été faite par la méthode manométrique (1).

A. *Expérience du 24 décembre* 1913. Intestin et bile d'un sujet de 27 ans. 12 h. 10 après la décapitation, nous inscrivons les mouvements normaux d'un segment de duodénum de 7 cm. en exerçant à son intérieur une pression de 12 cm. de sérum. Le tracé obtenu nous montre des alternatives de contraction et de relâchement surajoutés à des variations de tonus. Nous les inscrivons pendant 24 minutes environ. Nous retirons ensuite 3 cm. du système (qui contient 30 c.c. en tout) et les remplaçons par 3 c.c. de bile (d'où solution de bile à 1/10). Nous assistons immédiatement à un renforcement du tonus dont le maximum est atteint en 3 minutes, puis l'intestin commence à se relâcher lentement pour revenir, 11 minutes après l'injection à son tonus initial ; dans la minute suivante, il ébauche une contraction à peine perceptible qui dure deux minutes, puis il continue à se relâcher sans avoir présenté de mouvements rythmiques.

B. *Expérience du* 3 *février* 1921. *Sujet de* 19 *ans.* 1° 10 h. 40 après la décapitation, nous inscrivons les mouvements de 7 cm. d'iléon. La pression dans l'intestin est de 14 cm. et le système contient 70 cm. de liquide. Les mouvements de l'intestin ont été

(1) L. Boulet. Influence de la bile sur les mouvements de l'intestin en survie. *C. R. de la Soc. de biol.*, 18 juillet 1919, LXXXII, p. 1.047.

inscrits par périodes comparatives de 15 minutes. Un premier tracé pris alors que l'intestin ne contenait que du sérum, nous donne 8 fortes contractions et quelques-unes plus petites. Le remplacement du liquide par un mélange de 3 parties de bile avec une de sérum amène le relâchement de l'intestin et supprime les contractions sans que l'intestin revienne au tonus initial. La pression dans le système qui était primitivement de 14 cm. est tombée à 10. Nous lavons alors l'anse et la remplissons par du sérum pur. Les mouvements reviennent et même beaucoup plus énergiques que dans le tracé normal. Ils sont à nouveau considérablement diminués par l'introduction dans le système de la bile diluée ; 2° 13 h. 30 après la décapitation, nous opérons sur le colon. Sous une pression de 12 cm., l'introduction de la dilution de bile amène au bout de 10 minutes une diminution des mouvements qui deviennent presque nuls à partir de la 11e minute. Ils s'arrêtent à peu près complètement pendant les dix minutes suivantes. Ils redeviennent énergiques quand la dilution de bile est remplacée par du sérum. Ces résultats sont analogues à ceux que nous avons obtenus chez les animaux.

Dans ces expériences, non seulement la bile n'a pas renforcé les mouvements de l'intestin, mais paraît plutôt avoir exercé sur eux une influence inhibitrice.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*)

Synthèse de l'acide cyanique par oxydation de la formamide et de l'acide oxamique,

par R. Fosse,

1° Dans l'oxydation des substances organiques, en milieu ammoniacal, on a souvent constaté la présence de l'acide oxamique et, aussi, mais plus rarement celle de la formamide.

L'acide oxamique se forme, en effet, lorsqu'on oxyde : le glycocolle [Engel (1), Drechsel (2), Halsey (3)] ; les acides aminés, l'albumine (Halsey) ; la gélatine (Halsey, Kutscher et ses élèves (4)] ; le glucose, la glycérine, les acides alcools, l'acétone et le pyrogallol (Halsey).

(1) Engel. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 79, p. 808.
(2) Drechsel, *Ber. ges. d. wiss.*, 1875.
(3) Halsey, *Zeit. f. phys. chem.*, 25, 325, 1898.
(4) Kutscher et Zickgraff. *Sitz. d. k. Pr. ak. d. W.* 1903. Kutscher et Schenk, Berichte, 2.908, 1904.

La formamide a été obtenue par l'action de MnO^4K sur le méthanol et le glycocolle en présence de NH^3, ainsi qu'aux dépens de l'oxyde de carbone et de l'ammoniaque, sous l'influence de l'effluve [Losanitsch et Jovitschitsch (1)] ou des radiations ultra-violettes [D. Berthelot et Gaudechon (2)].

L'une et l'autre de ces deux amides conduisent à l'urée par oxydation permanganique [Hofmeister (3), Eppinger (4)] ou électrolytique (Fichter (5)] ;

2° Entre la formamide ou l'acide oxamique, d'une part, leur produit d'oxydation, l'urée, d'autre part, est-il possible de caractériser la carbimide ?

$$H.\,CO.\,NH^2 + O = CONH + H^2O$$
$$NH^2.\,CO.\,CO^2H + O = CONH + H^2O + CO^2$$

Espérant atteindre ce but, Halsey traite par MnO^4K la formamide ou l'acide oxamique. Le précipité produit par le sous-acétate de plomb, lavé est chauffé avec du sulfate d'ammonium, afin de transformer en urée le cyanate de plomb éventuellement formé. Dans aucun cas l'urée ne put être décelée, ni par précipitation par NO^3H, ni à l'aide de la réaction de Ludy.

Il est facile de montrer, grâce aux méthodes d'analyse, déjà décrites (6), que l'acide cyanique se forme dans l'oxydation de la formamide et de l'acide oxamique.

3. *Synthèse de l'acide cyanique aux dépens de la formamide.* On ajoute, en plusieurs fois, en agitant, MnO^4K, pulvérisé (5 gr.), à de la formamide (1 c.c. = 1 gr. 14), dissoute dans de l'ammoniaque concentrée (10 c.c.). Durée de l'oxydation : 15 minutes. Volume de liquide : 27 c.c.

Formation de l'urée par chauffage de la liqueur avec NH^4Cl : 2 c.c. de la solution, non chauffée ou chauffée, 1 heure vers 95°, avec NH^4Cl, au reflux, reçoivent de l'acide acétique (7 c.c.) et du xanthydrol en solution méthylique à 1/10 (1 c.c.).

	Xanthyl-urée p. 2 c.c.	Urée p. 100 gr. formamide
Liqueur non chauffée..........	traces	traces
Liqueur chauffée avec NH^4Cl.....	0 gr. 041	6 gr. 93

Réactions colorées : à la liqueur on ajoute NO^3Ag, puis NO^3H, dilué, de manière que la réaction soit à peine alcaline. Le précipitié (cristaux microscopiques), séché, puis broyé, avec KCl et acé-

(1) Losanitsch et Jovitschitsch. Berichte, 30, 138, 1897.
(2) D. Berthelot et Gaudechon. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 150, 1.692, 1910.
(3) Hofmeister. *Archiv f. exp. path. u. pharm.*, 37, 426, 1896.
(4) Eppinger. *Beitr. zu chem. ph. u. path.* 6.481, 1905.
(5) Fichter. *Zeitschrift f. electrochemie*, 18, 647, 1912.
(6) R. Fosse. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 171, 1920, p. 635 et 722.

tate de cobalt donne une coloration bleue intense, au contact de la vapeur d'eau exhalée par la bouche.

Le perchlorure de fer, très dilué, colore en violet-bleu le produit de la trituration du sel d'argent avec du chlorhydrate d'hydroxylamine.

4. *Synthèse de l'acide cyanique aux dépens de l'acide oxamique.* On oxyde l'oxamate d'ammoniaque (1 gr.), dissous dans des volumes égaux d'eau et d'ammoniaque (10 c.c.), par MnO^4K (5 gr.), en chauffant légèrement. Volume : 25 c.c..

Formation de l'urée par chauffage de la liqueur avec NH^4Cl :

	Xanthyl-urée p. 2 c.c.	Urée p. 100 oxamate d'ammoniaque
	—	—
Liqueur non chauffée..................	0.000	0.00
Liqueur chauffée avec NH^4Cl..........	0 gr. 0058	1 gr. 03

Réactions colorées : Ni l'une, ni l'autre de ces réactions ne peuvent être obtenues avec le volumineux précipité brut, formé surtout d'oxalate, préparé comme ci-dessus. Cependant, si on l'épuise par très peu d'eau, à l'ébullition, la liqueur filtrée abandonne, en minime quantité, des cristaux brillants, produisant les deux réactions colorées caractéristiques.

Flore bactérienne de grands suppurants dans un service chirurgical,

Par M. Breton, V. Grysez et P. Crampon.

Dans une note publiée le 10 avril 1916, dans les *Comptes Rendus de la Société de biologie*, Policard signale que se livrant à l'examen bactériologique de 30 plaies de guerre, en voie de cicatrisation, il a isolé exclusivement cinq races microbiennes (Streptocoques, Staphylocoques, pyocyanique, Pneumobacille, pseudo-diphtérique) dont les caractères et la fréquence d'association ont été étudiés par lui.

Ayant été amenés, en vue d'appliquer la vaccinothérapie, à pratiquer pareille recherche sur des blessés et suppurants d'un grand service chirurgical, nous apportons les résultats obtenus et nous les rapprochons de ceux observés dans un service d'armée, pendant la période de guerre.

Sept espèces microbiennes ont été identifiées par les procédés morphologiques et biologiques habituels : Les observations ayant porté sur 25 cas. Ces espèces sont : le Streptocoque, le Staphylocoque, le pseudo-diphtérique, le *Bacterium coli*, le pyocyanique, l'Enterocoque, le pneumobacille de Friedländer.

Le tableau ci-dessous résume la nature des associations microbiennes :

Streptocoque et pseudo-diphtérique	1	fois	sur	25
Streptocoque, pseudo-diphtérique et pyocyanique	1	»	»	25
Streptocoque pur	1	»	»	25
Staphylocoque et pseudo-diphtérique	3	»	»	25
Staphylocoque et pyocyanique	2	»	»	25
Staphylocoque, pseudo-diphtérique et *coli*	1	»	»	25
Staphylocoque, pseudo, pyocyanique et pneumo-bacille.	1	»	»	25
Staphylocoque pur	9	»	»	25
B. coli et Entérocoque	1	»	»	25
B. coli pur	4	»	»	25
Pseudo-diphtérique pur	1	»	»	25

Nous insistons sur la proportion élevée des cas où le Staphylocoque et le *Bacterium coli* furent isolés à l'état de pureté, ainsi que sur la fréquence d'une association microbienne sur laquelle l'attention a, jusqu'ici, peu porté, nous parlons du rôle joué par un pseudo-diphtérique dans les suppurations à flore variée. Si ce dernier microbe a bien été signalé par divers auteurs, entre autres par Policard déjà cité, son étude a été peu approfondie. En ce qui concerne nos cas, nous avons pu l'identifier au *cutis communis*. Ses caractères principaux sont : aspect du bacille diphtérique (forme courte et moyenne), immobilité, présence de granulations polaires et peu de formes d'involutions. Cultivé en bouillon, il donne d'abondants grumeaux, sur gélose il a l'aspect crémeux ; en eau peptonée il ne fournit pas d'indol ; son action est nulle sur le rouge neutre. Ses réactions vis-à-vis des sucres répondent aux résultats suivants : lactose —, glucose +, saccharose +, maltose —, raffinose —, lévulose +, dulcite —, mannite —, Il prend le Gram. L'action pathogène de ce microbe est en général déclarée nulle et son rôle dans les associations est pour beaucoup indifférent. Nous ne partageons pas cette dernière opinion, l'intra-dermoréaction avec ce microbe chauffé étant négative dans les seuls cas d'infection virulente, positive au contraire chez les suppurants dont la flore ne répond pas à ce microbe. L'action bactéricide du sérum des infectés par le *cutis* s'exerce en toute franchise sur cette espèce.

En résumé, nous signalons la communauté habituelle des types d'infection microbienne et d'associations, tant au cours d'études de plaies de guerre, que de celles observées dans un service chirurgical fonctionnant en temps de paix.

Nous notons la fréquence relative des types d'associations Staphylocoque-pyocyanique, Staphylocoque *cutis communis*, ainsi que le chiffre élevé des infections dues au Staphylocoque ou au

Bacterium coli isolés purs, le siège des plaies suppurantes jouant sensiblement un rôle prédominant dans cette différenciation.

Enfin nous insistons sur le nombre relativement élevé des plaies infectées par le *cutis communis*, le rôle pathogène de ce dernier résultant des réactions biologiques provoquées chez le malade ou dans ses sérosités par ce microbe.

(Institut Pasteur et Clinique Chirurgicale du Pr Lambret).

Bureau pour 1921.

Président : M. Laguessse.
Vice-présidents : MM. Marmier et Curtis.
Secrétaire général : M. Doumer.
Secrétaires des séances : MM. Dehorne et Benoit.
Trésorier : M. Minet.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 21 FÉVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Gérard.

Sur l'adaptation xérophile des Euphorbes parasitées par des rouilles,

par J. Beauverie.

Les circonstances météorologiques nous ont permis d'observer dans la nature les effets respectifs de la sécheresse et de l'humidité sur l'évolution du consortium Euphorbe-rouille, dans des conditions que la méthode expérimentale n'eût pu beaucoup mieux réaliser, ni surtout, sur une aussi vaste échelle.

En 1918, aux environs de Besançon (vallon des Mercuraux, etc., etc.), au printemps fort humide succède brusquement une période de vingt jours de sécheresse complète, elle-même suivie de dix jours de pluies persistantes. C'est alors le 24 juin, que nous fûmes frappés par l'aspect des Euphorbes (E. *cyparissias* et E. *verrucosa*) dont la plupart des pieds étaient parasités par des *Uromyces pisi ;* elles présentaient les altérations habituelles des feuilles et de la ramification et la castration parasitaire, mais, outre cela, ces mêmes pieds s'étaient couverts de pousses entièrement normales, soit terminales, soit axillaires, tranchant forte-

ment sur les caractères si particuliers des organes parasités ; les pieds, qui, jusque là, étaient sans ramifications en présentaient de nombreuses du fait du développement des bourgeons axillaires ; le bourgeon terminal épanouissait des feuilles normales, longues et minces, formant une houppe caractéristique par contraste avec les feuilles un peu élargies et courtes, parasitées de la tige. Toutes ces nouvelles pousses étaient indemnes des Champignons, tandis que les feuilles plus anciennes étaient couvertes d'édicies. Nous espérons donner des photographies des spécimens nombreux et si caractéristiques que nous avons recueillis.

Les nouvelles pousses de la région humide se sont donc affranchies du Champignon, ce qui est d'autant plus à noter qu'on sait que celui-ci envahit les points végétatifs (de Bary, Tischler).

Quelle peut être la cause d'une modification aussi importante dans le mode de végétation du consortium Euphorbe? Nous en donnerons l'explication suivante. Au printemps, le départ de la végétation des deux commensaux, déjà associés dans les bourgeons du rhizome, est favorisé par la grande teneur en eau du sol. L'Euphorbe se développe avec son aspect caractéristique de plante parasitée, puis survient la période de sécheresse continue ; le Champignon crée dans les feuilles qui deviennent plus charnues, une forte quantité de sucres (fait constaté par divers auteurs) ; le rougissement concomitant assez fréquent des feuilles par production d'anthocyane, en est un indice. La grande tension osmotique des solution sucrées s'oppose au gaspillage de l'eau en produisant sa rétention. Il se produit, en somme, une adaptation xérophile qui affecte l'un et l'autre des commensaux. Survient la période des pluies, les conditions sont brusquement changées : les sucres se diluent, l'eau redevenue disponible permet à la végétation de l'hôte de repartir, mais, dans le nouveau milieu interne créé, le Champignon perd son activité et les points végétatifs, terminaux ou axillaires, s'affranchissent totalement, donnant dès lors ces pousses normales qui tranchent si nettement par leurs caractères sur les parties plus anciennes parasitées de la plante.

Dans une autre localité de la même région, mais de conditions écologiques différentes, nous avons constaté que les pieds parasités et castrés étaient très beaux pendant la période de sécheresse, tandis qu'ils avaient disparu pendant la période très pluvieuse ultérieure où n'avaient subsisté que les pieds normaux. Ce fait milite encore en faveur d'une adaptation xérophile qui cesse d'être favorable en période très humide, ne permettant plus alors qu'une végétation assez précaire (c'est le cas que nous avons examiné d'abord) ou entraînant la perte du végétal dans des conditions écologiques différentes et moins favorables.

Il faut remarquer que les conditions de l'association ne sont pas les mêmes si la grande humidité est primitive, nous voulons dire si elle s'effectue dès le départ de la végétation, au début du printemps. Dans ce cas, comme il n'y a pas encore eu d'adaptation xénophile, l'abondance de l'eau peut favoriser la double végétation de l'hôte et du parasite. En fait, nous avons remarqué, avant la sécheresse, des pieds parasités d'une luxuriance de végétation extraordinaire, dépassant six décimètres pour E. *verrucosa* et quatre pour E. *cyparissias*. Chez cette dernière, notamment les feuilles parasitées, presque aussi longues que les feuilles normales, étaient deux ou trois fois plus larges, présentant ainsi une surface d'évaporation notoirement plus considérable, que semblaient permettre la surabondance d'eau et la fraîcheur de la température. A signaler aussi que certains pieds de ces E. *cyparissias* géantes, parasitées avaient leurs feuilles (élargies comme nous venons de le dire) *toutes lobées*, présentant ainsi un aspect que 'on n'a coutume de voir ni chez les pieds normaux, ni chez ceux qui sont parasités. Dans ces cas, l'abondance de l'eau profite largement aux deux associés, tandis qu'il n'en sera plus de même après que se sera créée l'adaptation xérophile, ainsi que nous l'avons expliqué.

Ces observations, que nous avons pu faire en grand et dans des conditions météorologiques bien définies, concordent avec les résultats surtout expérimentaux de Tischler (1911). Nous avons dû exposer, trop sommairement, une question qui comporte une critique plus détaillée de faits qui sont des témoignages nouveaux en faveur de l'hypothèse d'une adaptation xérophile des Euphorbes parasitées par des rouilles, hypothèse qui pourra servir, sans doute, à la compréhension d'autres cas de parasitisme.

(Laboratoire de botanique de la Faculté des sciences de Clermont).

Spectre ultra-violet des pigments du Bacille pyocyanique,

par Cluzet, Rochaix et Kofman.

En utilisant un spectrographe avec système réfringent en quartz et source lumineuse constituée par une lampe à arc au charbon, nous avons étudié les spectres, dans l'ultra-violet, des quatre pigments normaux connus du Bacille pyocyanique: la pyocyanine, le pigment vert fluorescent, le pigment mélanogène et le pigment érythrogène. Les liquides examinés étaient contenus dans une petite cuve en quartz à faces parallèles ayant une largeur intérieure de 18 mm. et une hauteur de 20 mm.

La pyocyanine qui a servi à l'expérience a été obtenue au moyen de la variété P. *pyocyanogène* de Gessard, cultivée en eau peptonée à 2 p. 100 par le procédé classique du même auteur. Obtenue ainsi à l'état de pureté, la pyocyanine forme dans l'eau distillée une solution d'un beau bleu, qui, au spectrographe donne une bande d'absorption franchement délimitée, précisément entre les raies du carbone λ = 3880 Angströms et λ = 3580 A. Après une plage de radiations transmises s'étendant depuis 3580 A jusqu'à 3320 A, l'absorption se manifeste de nouveau et elle se poursuit jusqu'à l'extrémité de l'ultra-violet. La bande d'absorption de la pyocyanine a donc une épaisseur de 3880 — 3580 = 300 A, son milieu se trouvant à 3730 A.

Le pigment vert fluorescent examiné provenait de la race F de Gessard, ne donnant en bouillon que de la fluorescence ; on était donc certain de n'avoir que le pigment vert fluorescent, sans aucune trace de pyocyanine. La culture était filtrée sur bougie Chamberland (appareil de Kitasato) et le liquide obtenu était placé dans la cuve de quartz. On obtient dans ces conditions, une large bande d'absorption s'étendant de 4250 A jusqu'à la seconde raie du carbone (λ = 3580 A), qui est transmise. Après cette raie, l'absorption de l'ultra-violet est complète. La largeur de la bande d'absorption du pigment vert fluorescent est ainsi de 670 A et son milieu correspond à 3915 A. Une étude spectrographique préalable de l'eau peptonée nous a montré d'ailleurs que le spectre obtenu est bien dû au pigment et non au bouillon.

Il y avait lieu de rechercher le spectre d'absorption des pigments bleu et vert fluorescent asociés, puisque la variété courante de bacille pyocyanique, le type de l'espèce, le bacille normal A, ainsi que le désigne Gessard, produit en bouillon deux pigments : le bleu de la pyocyanine et le vert fluorescent. Le liquide obtenu, après filtration sur bougie Chamberland d'une culture de ce type, contient bien les deux pigments ; il absorbe totalement les radiations ultra-violettes à partir de 4500 A.

Le pigment érythrogène provenait d'une culture de la variété E débarrassée de la pyocyanine par extraction chloroformique et filtration sur bougie Chamberland. Ce pigment absorbe totalement les radiations ultra-violettes, à partir de 4700 A.

Enfin le pigment mélanogène, tiré d'une race M de la même manière que le précédent, absorbe aussi toutes les radiations ultra-violettes à partir d'une longueur d'onde variable suivant la concentration. Ainsi, en faisant varier la concentration de la solution examinée comme les nombres 1, 2, 3, 4, 5, 10, la partie absorbée a pour limite des longueurs d'onde qui augmentent progressivement de 3000 à 4300 A ; la séparation entre la partie transmise et la partie absorbée se déplace ainsi peu à peu vers le

violet, lorsque la concentration augmente, sans qu'on puisse constater de bandes d'absorption.

En résumé, la pyocyanine et le pigment vert fluorescent se caractérisent chacun par une bande d'absorption, définie ci-dessus, tandis que les deux autres pigments du Bacille pyocyanique, l'érythrogène et le mélanogène absorbent toutes les radiations ultra-violettes, dont la longueur d'onde est inférieure à une valeur limite. Pour le pigment mélanogène, la longueur d'onde limite croît avec la concentration de la solution colorée.

(Laboratoires d'hygiène et de physique biologique, radiologie et physiothérapie de l'Université).

A propos d'une méthode de mise en évidence des Bacilles de Koch après décoloration par le sulfite de soude;

par J. Gaté, Papacostas et Lacoste.

La *Presse médicale* publiait récemment, sous le nom de Durupt, dans son numéro du 1er janvier 1921, un nouvelle méthode de coloration du bacille de Koch, fort appréciée en Allemagne, sous le nom de procédé de Kenrich. Le principe essentiel et original de cette méthode consiste dans l'emploi d'un nouvel agent de décoloration, le sulfite de soude à 10 p. 100, que l'on substitue aux acides minéraux dilués, comme l'acide azotique au tiers et aux acides organiques habituellement employés, comme l'acide lactique. L'auteur de la méthode indique deux façons de procéder, une technique lente et une rapide. Nous n'insistons pas sur les détails de cette méthode qui n'a de particulier, comme nous l'avons déjà signalé, que le liquide utilisé comme décolorant. Le principal avantage que ses défenseurs ont voulu lui reconnaître repose sur le prix modique du sulfite de soude, considération qui, jointe peut-être à certaines difficultés momentanées de fabrication industrielle, ont pu justement retenir l'attention des expérimentateurs allemands pendant la guerre.

Sur les conseils de notre Maître, le Pr P. Courmont, nous avons utilisé cette méthode nouvelle et ce sont les résultats qu'elle nous a donnés que nous nous proposons de soumettre à la société.

L'article de la *Presse Médicale*, dont nous nous sommes inspirés ne donnant aucune précision sur le sulfite de soude à employer, nous avons, pour plus de sûreté, expérimenté avec le sulfite du commerce et avec le sulfite anhydre purifié. Nous avons

de même employé comparativement les deux procédés lent et rapide. A la suite de nos essais, nous croyons pouvoir admettre les conclusions suivantes :

1° Quel que soit le procédé employé, rapide ou lent, les préparations obtenues montrent toujours des Bacilles de Koch infiniment moins bien colorés que par la méthode classique de Ziehl-Hauser. D'autre part, des préparations faites comparativement avec les mêmes crachats traités par les deux méthodes ont constamment montré une plus grande rtchesse de Bacilles de Koch par la méthode classique.

2° Toutefois, il semble que le procédé rapide donne des résultats moins mauvais que le procédé lent.

3° Quant au procédé lent, qui nécessite, au moins dans une de ses modalités, une coloration à froid pendant 12 heures, et qui, de ce fait, semblerait devoir être réservé aux laboratoires où les examens de crachats se font en série, il est tout à fait défectueux. Les Bacilles de Koch mis en évidence restent peu nombreux et très mal colorés en rose pâle. Il arrive même, si la décoloration n'a pas été poussée à fond, que les Bacilles ne soient pas davantage teintés que le fond de la préparation, ce qui prouve l'absence de tout caractère électif de l'agent décolorant.

4° En somme, il s'agit d'une méthode peut-être curieuse, mais dont l'insuffisance ne peut racheter les avantages au point de vue pécuniaire.

(*Institut bactériologique de Lyon, service des diagnostics*).

Documents concernant l'amidon des Algues Floridées,

par G. Mangenot.

Il existe, dans les cellules des Floridées, des grains prenant, sous l'action de l'iode, des teintes variant, selon les espèces, du brun acajou au rouge violacé. Van Tieghem, qui a étudié ces granules, les a considérés comme constitués par un corps « très voisin de l'amidon ». Cette conception s'est maintenue, malgré les idées contraires de Schimper ; elle est actuellement prédominante, surtout depuis que l'on a remarqué que, comme l'amidon typique, l'amidon floridéen naîtrait sur les plastes chlorophylliens (Darbishire, Henckel).

Nous avons pu préciser les caractères de l'amidon floridéen chez quelques espèces d'eau douce du genre *Lemanea* qui n'ont jamais été étudiées à ce point de vue.

Si l'on examine des rhizoïdes de ces Algues dans une solution

d'iodure de K iodé, on remarque que ceux-ci se teignent en brun. Dans beaucoup de cellules, la substance ainsi colorée forme dans le cytoplasme, autour des vacuoles et du noyau, des

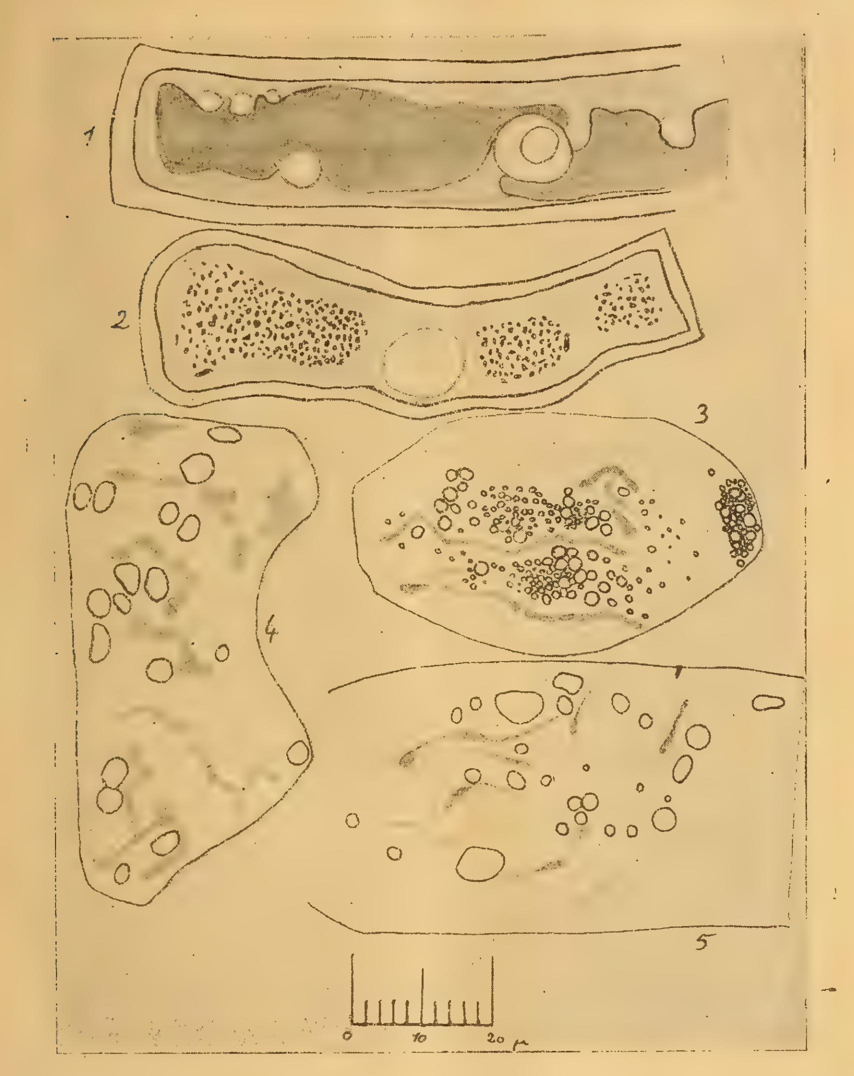


Fig. I. — Fragment d'un rhizoïde de *Lemanea* traité par la solution iodo-iodurée. L'amidon forme une plage sombre au milieu du cytoplasme pâle.
Fig. II. — Cellule d'un rhizoïde de la même Algue traité comme le précédent ; on distingue de fins granules amylacés en liberté dans les vacuoles.
Fig. III. — Cellule interne de l'appareil fructificateur de *Lemanea* : les grains d'amidon ne montrent aucun rapport avec les plastes rubanés teintés en gris.
Fig. IV. — Cellule d'un thalle de *Polyides*.
Fig. V. — Cellule centrale d'un gros rameau de *Plocamium*. Les globules amylacés assez volumineux n'ont pas de relations avec les plastes.

plages diffuses et irrégulières ; on a l'impression d'un liquide qui imprégnerait la gelée protoplasmique (fig. 1). Dans d'autres éléments, la masse couleur d'acajou paraît, au contraire, formée de très petits granules agglomérés. Souvent enfin, ces grains émigrent dans les vacuoles (fig. 2) où ils apparaissent animés de vifs mouvements browniens. Cet aspect s'observe aussi dans les filaments végétatifs de la forme *Chantransia :* derrière l'écran formé à la périphérie des cellules par les chromatophores, on distingue de fins granules, teints en brun par l'iode, et vivement agités au sein du liquide vacuolaire.

Les appareils fructificateurs sont de longs tubes dont la paroi est formée de plusieurs couches cellulaires. L'amidon floridéen s'observe nettement dans les cellules incolores qui constituent la plus interne de ces couches ; il s'y présente sous forme de granules relativement volumineux, mais ne dépassent guère 3 μ, colorables en brun par l'iode et sans biréfringence appréciable. Dans certaines cellules, ils sont intracytoplasmiques, dans d'autres, ils tourbillonnent à l'intérieur de la vacuole. Les plastes à peine pigmentés sont parfaitement distincts et jamais l'on n'observe de relations entre eux et les granules amylacées. Les grains, les plus ténus comme les plus gros, sont indépendants et isolés, souvent très loin du leucoplaste.

Ce fait est à rapprocher de ceux que nous avons observés dans les rhizoïdes : ici, en effet, la substance hydrocarbonée, qui apparaît d'abord en plages diffuses, ne montre jamais, en raison même de cet aspect, de rapports avec les plastes qui sont à l'état de fins chondriocontes. Jamais non plus les minuscules grains d'amidon contenus dans la vacuole des cellules du thalle chantransiforme ne paraissent dépendants des chromatophores situés dans le cytoplasme pariétal.

Ces attitudes diffèrent absolument de celles qui caractérisent l'amidon typique, toujours d'origine mitochondriale ; elles n'ont d'analogues que les aspects du glycogène chez les Champignons, avec cette réserve que le glycogène typique de ces végétaux semble incapable de former des grains aussi gros (Guilliermond).

Ces considérations morphologiques prennent beaucoup d'intérêt si on les rapproche des recherches chimiques d'Errera. Ce savant a étudié, dans des pages complètement oubliées des algologues, la constitution de l'amidon floridéen, en prenant précisément pour base de ses analyses celui des *Lemanea*. Il conclut que la substance hydrocarbonée de ces Algues est très analogue au glycogène.

De ce parallélisme parfait entre les résultats d'Errera et les nôtres, il résulte que l'amidon floridéen, selon les vues de Schim-

per, n'a rien de commun avec l'amidon ordinaire ; c'est une substance plus voisine du glycogène que de l'amidon et qui ne se forme pas à l'intérieur des plastides.

Cette conclusion peut-elle s'appliquer à l'ensemble des Floridées? Il est impossible de répondre avec certitude. Nous avons examiné des Rhodophycées marines, très éloignées systématiquement des *Lemanea* : les grains sont ici plus gros que chez nos Algues d'eau douce (ils atteignent jusqu'à 9 μ), et, à partir de 3 μ,5, ils montrent le phénomène de la croix noire en lumière polarisée, mais ils ne sont jamais en rapports avec les plastes (fig. 4 et 5). Les réactions chimiques de ces grains vis-à-vis de l'iode sont semblables à celles des granules des *Lemanea*.

Après examen de diverses espèces, Errera s'était prononcé de même. Aussi, croyons-nous que la description esquissée pour les *Lemanea* s'applique à d'autres types. Si, chez quelques Floridées, l'amidon se colore en bleu par l'iode (Belzung, Oltmanns), on peut supposer qu'entre ces formes pourvues d'une substance voisine de l'amidon typique et les espèces, les plus nombreuses sans doute, où l'amidon se rapproche du glycogène, il existe tous les intermédiaires.

(*Laboratoire de botanique de la Faculté des sciences*).

Sur l'élaboration de grains de sécrétion par le chondriome de la cellule hépatique chez la Grenouille,

par R. Noël.

Nombre d'auteurs ont étudié le chondriome de la cellule hépatique chez la Grenouille. Sans vouloir apporter une bibliographie complète, nous rappellerons les travaux d'Arnold, Policard, Prenant, Asvadourova, Mayer, Rathery, Schæffer, Fiessinger. Nos recherches nous permettent d'apporter quelques documents sur la question.

Nous avons utilisé la fixation immédiate, faite parallèlement au liquide de Regaud et au liquide osmio-chromique (mélange de Flemming sans acide acétique). Voici ce que nous avons constaté :

L'examen des préparations montre deux parties absolument dissemblables au point de vue du chondriome : une zone centrale où l'on ne voit que des grains, et une couche périphérique qui présente des formations mitochondriales caractéristiques sur lesquelles nous reviendrons tout à l'heure.

Dans la zone centrale, le chondriome est uniquement représenté

par des grains sidérophiles plus ou moins volumineux et qui sont vraisemblablement le résultat de phénomènes autolytiques, en rapport avec la trop lente pénétration du liquide fixateur ; aussi ces grains sont-ils particulièrement abondants sur les pièces fixées au mélange osmio-chromique. Nous ne nous arrêterons pas à l'examen de cette partie centrale des préparations, dont la description ne pourrait qu'être la reproduction des travaux antérieurs.

La couche superficielle d'une épaisseur de 150 à 200 μ montre un chondriome très fourni dont l'étude nous a paru intéressante.

Nous signalerons d'abord que dans cette zone dont la fixation peut être considérée comme parfaite, on trouve des plages de cellules à chondriome surtout granuleux, et des plages de cellules à chondriome surtout filamenteux. En général, les cellules d'un même pseudo-lobule présentent la même physionomie mitochondriale.

Voici maintenant, comment nous concevons le cycle évolutif sécrétoire du chondriome dans une cellule hépatique : à côté de mitochondries granuleuses peu nombreuses, on voit : 1° des chondriocontes, rectilignes ou flexueux, quelquefois bifurqués, de calibre uniforme sur toute leur longueur ; 2° des chondriocontes renflés à une de leurs extrémités rappelant la forme d'une raquette ; 3° un stade ultérieur est représenté par des éléments en forme de goutte d'eau, qui précèdent, 4° les grains de sécrétion.

Les travaux de Bang et Sjövall nous ont fait réfléchir sur la valeur de ces figures. Sont-ce des artefacts? Dans l'affirmative, ces altérations ne peuvent relever que de deux choses : la fixation ou l'autolyse. Les altérations d'origine osmotique dues à la fixation ne nous paraissent pas probables pour les deux raisons suivantes : D'abord nous obtenons les mêmes figures avec le fixateur de Regaud et avec le mélange de Flemming modifié : or, ces deux liquides, absolument différents au point de vue du pouvoir osmotique devraient, par définition, produire sur le chondriome des déformations d'allure différente.

En second lieu, lorsque sur des préparations d'épiderme de pétale de Tulipe, objet particulièrement favorable pour l'étude vitale du chondriome, on en suit le processus d'altération (processus dans lequel interviennent entre autres, des phénomènes osmotiques), on remarque une vésiculation des éléments. Cette vésiculation, particulièrement visible sur les chondriocontes filamenteux, débute, soit à une de leurs extrémités, soit, moins souvent, à la partie moyenne de ces éléments. Les formes en raquette que nous avons observées, pourraient donc être considérées comme un début de transformation autolytique. Mais une

grave objection vient à l'esprit : la vésiculation observée *in vivo* étant très rapide et ne débutant pas au même instant sur tous les éléments, comment le fixateur aurait-il pu saisir exactement dans la même forme et au premier stade autolytique, (une vésicule terminale), tous les chondriocontes en raquette de nos préparations? Pourquoi, en d'autres termes, les filaments sont-ils monovésiculés, alors que logiquement certains d'entre eux devraient être bi ou trivésiculés?



Le dessin situé à la partie supérieure a été exécuté d'après une préparation colorée par l'hématoxyline ferrique après fixation par le liquide de Flemming sans acide acétique. On voit dans le cytoplasme creusé de quelques vacuoles, des chondriocontes dont la plupart, en voie d'élaboration, ont des formes d'haltères, de raquettes, de massues, de virgules. On distingue également les grains résultant de cette élaboration.

Les dessins inférieurs répondent à des préparations obtenues par la méthode de Regaud. Dans le dessin de gauche, on distingue avec une particulière netteté des chondriocontes porteurs d'une vésicule à centre clair.

L'autolyse ne nous paraît pas davantage entrer en ligne de compte. Des expériences en cours portant sur des pièces dont la fixation a été échelonnée de quart d'heure en quart d'heure, nous permettent d'avancer que l'autolyse n'entraîne aucun phénomène morphologique appréciable, pendant la première demi-

heure qui suit le prélèvement du foie. Or, il faut bien admettre que dans cet intervalle, les fixateurs, même les moins pénétrants, ont eu le temps d'agir sur une profondeur de quelques fractions de millimètres.

Les figures observées (voir ci-contre) ne nous semblent donc pas être des artefacts et nous les considérons comme l'image exacte des étapes successives du cycle sécrétoire du chondriome, dont l'aboutissement est représenté par des formations sidérophiles arrondies et volumineuses que nous étiquettons volontairement du nom très indécis « grain de sécrétion ». Nous ignorons, en effet, leur constitution et leur signification, et nous ne savons rien d'eux en dehors du fait suivant : dans les préparations fixées par le mélange osmio-chromique, tous les grains de sécrétion sont noirs ; sur les pièces traitées par le Regaud, certains éléments présentent une bordure sidérophile cerclant un espace clair. On peut donc penser que quelques-uns de ces grains possèdent des éléments graisseux osmio-réducteurs.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine*).

L'aspect du liquide aqueux dans le dosage de la matière grasse du lait par la méthode ammoniaque + alcool + éther + éther de pétrole,

par Ch. Porcher.

Quand on dose la matière grasse du lait avec l'appareil de Meillère par la méthode d'Adam modifiée par l'adjonction heureuse de l'éther de pétrole, le liquide aqueux obtenu avec un lait normal est translucide ou très légèrement opalescent, quelle que soit d'ailleurs la richesse dudit lait en matière grasse. Mais qu'il y ait infection de la mamelle, que celle-ci soit d'origine centrale et atteigne par conséquent les quatre quartiers, s'il s'agit de la Vache, ou qu'elle soit d'origine externe, par suite ascendante et puisse ne porter, par exemple, que sur un quartier de la glande, le lait, alors que l'analyse chimique courante ne révèle encore rien de particulier dans les proportions relatives des composants, présente des modifications intéressantes à signaler. Déjà, au cours de recherches faites en 1916 avec R. Dage sur le lait des animaux mammiteux du camp retranché de Paris, nous avions constaté que le liquide aqueux obtenu lors du dosage de la matière grasse dans l'appareil Meillère, était toujours opaque, et d'autant plus que la mammite était plus marquée. D'ailleurs, dans ce dernier cas, il y avait toujours des flocons qui ne se dissolvaient pas,

même en forçant la dose d'ammoniaque ; ces flocons étaient des résidus de corps leucocytaires.

L'opacité qu'affecte le liquide aqueux dans le dosage de la matière grasse au Meillère peut souvent nous mettre sur la trace d'une infection, alors que rien dans les autres données analytiques ne peut permettre de l'affirmer, qu'aucun symptôme local ou général ne puisse faire penser à la maladie.

Chez un animal que j'ai pu suivre pendant plusieurs mois, un jour que je procédais à la séparation des traites des quatre quartiers, je constatais qu'un trayon fournissait un lait dont le liquide aqueux obtenu dans les conditions sus désignées était très opaque, alors qu'avec les trois autres trayons, ce liquide aqueux était translucide. Le culot de centrifugation montra la présence de nombreux leucocytes ; nul doute qu'il y avait là une infection légère que l'on aurait pu suivre si l'animal n'avait pas dû être abattu peu après.

Dans une note antérieure (1), j'ai communiqué quelques observations faites au sujet de la rétention lactée sur une Vache laitière atteinte de fièvre aphteuse. Mais ce que je voudrais signaler plus particulièrement ici, c'est que l'affection fut décelée avant l'apparition des symptômes cliniques habituels (salivation, aphtes de la bouche et des trayons) par l'opacité marquée du liquide aqueux au Meillère. Cette opacité étant anormale, je fis prendre la température de l'animal, lequel était en effet fiévreux. Ce ne fut que le lendemain seulement que la salivation caractéristique de la fièvre aphteuse, conséquence de la présence d'aphtes dans la bouche fut constatée.

Je tenais à signaler ce fait intéressant et d'une grande netteté, persuadé que d'autres ne manqueront pas de le constater à leur tour. Cette opacité ne saurait d'ailleurs être attribuée à une maladie plutôt qu'à une autre. Très marquée avec le lait obtenu de mamelles nettement enflammées, lait qui présente des troubles chimiques marqués de composition et une formule leucocytaire anormale, elle se manifeste, avons-nous dit, alors que l'analyse chimique ne signale encore rien de particulier, que l'infection est au début.

Chez notre animal aphteux, cette opacité marquait l'invasion de la maladie. Comme il s'agit ici d'une affection *totus substantiæ*, il est entendu que les quatre quartiers étant atteints par le processus infectieux, le lait de la traite totale manifestait l'opacité en question. D'ailleurs Ch. Lebailly (2) ne vient-il pas de montrer que le lait était virulent de très bonne heure dans la fièvre aphteuse, alors que l'animal paraît indemne de toute affection ;

(1) *C. R. Acad. des sc.*, 12 juillet 1920.

(2) *C. R. Acad. des sc.*, t. 171, p. 373 et p. 1.029.

à ce moment cependant, l'animal est fiévreux, mais sans présenter encore de salivation et d'aphtes. Il est logique d'admettre qu'à la virulence du lait répond une mammite, superficielle le plus généralement, mais qui n'en entraîne pas moins dans le lait sécrété, des modifications, notamment dans ses éléments protéiques, que l'opacité du liquide aqueux au Meillère vient enregistrer.

Cette opacité a été constatée également par Meillère (1) non plus sur des laits provenant de Vaches malades, mais sur des laits normaux surchauffés ou additionnés de formol ou de sublimé. Nous-mêmes nous l'avions observé depuis longtemps sur les laits formolés ; elle nous apparaît même comme une manifestation très sensible ; c'est ainsi qu'avec 50 c.c. de lait additionnés d'une goutte de formol à 40 p .100, mesurée au compte-gouttes Duclaux (168 gouttes pour 5 c.c.), on obtient au Meillère un liquide aqueux qui présente déjà par rapport à celui obtenu avec le même lait non formolé, une opacité assez marquée, opacité qui s'exagère si on augmente le nombre de gouttes jusqu'au moment où la quantité de formol ajoutée est telle que la matière protéique, en quelque sorte tannée, est devenue insoluble dans l'ammoniaque.

(*Laboratoire de chimie de l'Ecole vétérinaire*).

Quelques remarques sur le colostrum,

par Ch. Porcher et L. Panisset.

Dans une note antérieure (2), nous avons montré qu'il fallait considérer le colostrum comme un reliquat de phagocytose d'un lait antérieurement produit. En fait, notre observation s'adressait tout autant, sinon plus, au colostrum que l'on recueille dans les quelques semaines qui précèdent le part qu'à celui qui est sécrété après l'accouchement.

Nous voudrions noter ici la différence qui doit être exprimée entre le colostrum de la primipare, la Génisse pleine dans l'espèce bovine, et celui de la Vache qui a déjà eu un veau ou plusieurs. Chez celle-ci, la cellule mammaire a déjà sécrété du lait et est restée sensibilisée ; aussi quand, après le repos de quelques semaines qui suit une lactation et à la veille de l'accouchement suivant, la glande mammaire se remet à fonctionner, le colostrum recueilli à ce moment a, microscopiquement, l'aspect bien connu que nous avons rappelé dans notre note antérieure, et,

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, t. XX, p. 150, 1919.
(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 17 janvier 1921.

chimiquement, il contient, quoiqu'en faibles quantités, du lactose et de la caséine. D'ailleurs, un temps relativement court s'est écoulé entre le sevrage et la remise en train de la glande ; celle-ci n'a jamais été vraiment au repos complet, le peu qu'elle a sécrété n'étant pas éliminé est devenu du colostrum.

Mais avec une primipare chez laquelle on procède de bonne heure (3 à 4 mois avant le part), à la récolte de la sécrétion de la glande, on ne recueille pas de prime abord un colostrum filant, visqueux, d'une coloration assez variable (couleur de lait brûlé ou jaunâtre, ou gris jaunâtre), trouble, renfermant du lactose, de la caséine et de la matière grasse, analogue en tous ces points au colostrum *ante-partum* d'une Vache multipare. Ce que l'on obtient, c'est une véritable gelée translucide, très épaisse, presque hyaline, ne coulant que très difficilement, ne renfermant ni caséine, ni lactose, très pauvre en graisse et qui, histologiquement, ne contient que de rares corpuscules de Donné. C'est le *pré-colostrum* de certains auteurs. La cellule mammaire, à ce moment, n'est sensibilisée que par le corps jaune ; la glande s'organise, elle en est à la période d'hyperplasie ; elle n'obéit pas encore à la pleine incitation des hormones qui vont plus tard déclancher un flux sécrétoire abondant. On doit concevoir cette gelée pré-colostrale plutôt comme un produit d'excrétion, de fonte cellulaire, que comme une véritable sécrétion. Cette gelée très épaisse qui est de règle chez les Génisses pleines, s'observe quelquefois aussi chez les Vaches qui ont déjà eu des veaux, mais dans ce cas, il y a un long repos entre les deux lactations.

Le pré-colostrum dilué dans 4 ou 5 volumes d'eau donne une gelée épaisse sous l'action de la chaleur et d'une légère acidulation ; il est formé presque uniquement d'un mélange d'albumines et de globulines avec quelques matières salines ; un premier échantillon m'a donné un extrait sec de 30 p. 100, un autre, un extrait de 32 p. 100.

Le passage du liquide pré-colostral au colostrum proprement dit, se fait graduellement dans les conditions normales, mais on peut le hâter déjà avant le part chez la Génisse pleine, au point que si l'on procède régulièrement à la traite, on obtient même du lait. Nous avons eu à notre disposition une Génisse pleine dont nous avons examiné le colostrum, chaque jour, pendant les deux mois (exactement 63 jours) qui ont précédé l'accouchement. Dès le début, le colostrum était gélatiniforme, jaunâtre, visqueux ; les corpuscules de Donné y étaient assez nombreux, mais les globules gras libres relativement rares. Dès l'instant où nous considérions le colostrum comme produit de rétention, il nous apparaissait possible d'en modifier le caractère et les propriétés si nous faisions cesser la rétention. Dans ce but,

nous avons fait traire à fond, avec beaucoup d'application, les quatre trayons ; de plus, nous pensions qu'une telle mastagogie provoquerait, même avant le part, une excitation si nette de la glande que la récolte d'une quantité importante de lait pourrait être obtenue avant le part. En réalité, il n'en a rien été : les quantités recueillies cinq semaines avant l'accouchement oscillaient entre 5 et 10 c.c., et elles ne se sont accrues que lentement pour atteindre les quelques jours avant l'accouchement 100, 110 à 125 c.c. en moyenne. Il a fallu la naissance du Veau pour donner à la glande ce coup de fouet physiologique bien connu qui entraîne la « montée de lait ».

Nous avons examiné au microscope les liquides recueillis, en même temps que nous étudiions leur façon de se comporter vis-à-vis de la présure ; 58 jours avant l'acouchement, 5 jours donc après que nous avions commencé la traite, le colostrum est déjà beaucoup plus liquide ; les corpuscules très finement granuleux sont nombreux et l'on trouve des globules graisseux de dimensions variées en liberté dans le liquide. 15 jours plus tard (48 avant le part), le colostrum a déjà l'apparence du lait, la crème monte spontanément et rapidement ; il y a toujours d'abondants corpuscules. Un mois avant l'accouchement, les corpuscules sont moins abondants ; on les trouve en plus grand nombre le matin que le soir, sans doute parce que la traite du matin est séparée par un plus long intervalle de temps de la traite précédente. A partir de ce moment, bien des examens sont négatifs en ce qui concerne la découverte des corpuscules ; on ne les rencontre plus que par hasard, le colostrum, d'une belle coloration ivoire, est fluide comme du lait ; c'est positivement du lait, ainsi que nous l'a montré, non pas l'analyse chimique, mais l'action de la présure. La prise du caillé, pour des mêmes quantités de lait et de présure, demandait 5 à 10 minutes aux environs de 40°, cinq semaines avant le part, n'en exigeait plus que deux à trois, dix jours avant l'accouchement, et une minute environ les 4 jours qui l'ont précédé, le même temps que réclamait le lait recueilli 7 ou 8 jours après l'accouchement. En somme, chez cette Génisse, nous avions donc bien recueilli du lait avant le part, du moment que nous avions fait cesser la rétention.

(Ecole Vétérinaire. Laboratoires de chimie et de police sanitaire).

BUREAU POUR 1921

Président : GÉRARD.
Vice-Présidents : COURMONT, PORCHER, KOLBER.
Secrétaires généraux : GUILLIERMOND, A. MOREL.
Trésorier : POLICARD.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 15 FÉVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. E. Jourdan.

RACHICHLORURIMÈTRE DU MÉDECIN PRATICIEN,

par E. PRINGAULT et A. BERTHON.

La quantité de chlorures du liquide céphalorachidien normal est de 7 gr. 20 par litre (Mestrezat). Le dosage des chlorures présente une grande importance lorsqu'on se trouve en présence de méningites aiguës. Dans la méningite tuberculeuse, par exemple, les chlorures sont nettement diminués et proportionnellement à l'intensité de l'infection (Widal). Leur dosage au lit du malade, par notre procédé, combiné à celui de l'albumine, permettra au médecin de donner un traitement immédiat en attendant le diagnostic du laboratoire.

1° *Principe de la méthode.* Précipitation de l'argent à l'état de chlorure d'argent dans deux tubes : l'un portant une échelle graduée empiriquement, l'autre servant à comparer l'opacité. La hauteur du liquide, après obtention d'une opacité égale, exprime en poids la dose des chlorures par litre de liquide céphalo-rachidien.

2° *Réactifs nécessaires. a*) Pour la précipitation des chlorures, nous employons la liqueur décinormale d'argent azotique, qui permet le dosage des chlorures d'une façon exacte, malgré la présence de matières organiques et d'autres sels minéraux pouvant précipiter par le nitrate d'argent.

Azotate d'argent	17 gr.
Acide azotique chim. pur................................	10 c.c.
Eau distillée .... q. s. pour	1.000 c.c.

b) La solution chlorurée suivante :

Chlorure de sodium	....	8 gr.
Eau distillée	.... q. s. pour	1.000 c.c.

3° *Mode opératoire. a*) Verser dans le tube 2, au moyen d'une pipette, un c.c. de liquide céphalorachidien, puis jusqu'au trait marqué sur le tube de l'eau distillée. Ajouter II gouttes de liqueur décinormale d'argent. Boucher et mélanger. — *b*) Verser dans le tube 1, un c.c. de la solution chlorurée, de l'eau distillée jusqu'au trait inférieur et II gouttes de liqueur décinor-



(Demi-grandeur naturelle)

male d'argent. Obturer l'orifice du tube et agiter pour effectuer le mélange.

4° *Lecture des résultats*. Tourner le dos à la lumière, placer les tubes l'un près de l'autre, appuyés sur une carte de visite où les caractères d'imprimerie sont tranchés, et comparer les opacités de chacun d'eux. Cette observation doit être effectuée 5 minutes après le mélange des réactifs. L'opalescence étant plus forte dans le tube 1, verser de l'eau distillée dans ce tube jusqu'à obtention de l'équivalence de l'opacité, en ayant soin de bien mélanger après chaque addition, en bouchant le tube et en le retournant 2 ou 3 fois sur lui-même. Lire alors le chiffre de

la graduation atteint par le liquide : il indique en grammes et en centigrammes, la dose des chlorures par litre.

Les liquides céphalorachidiens plus ou moins troubles, présentant une proportion élevée soit de leucocytes, soit d'hématies, seront préalablement centrifugés de façon à ne pas fausser les résultats. Dans le cas où il y aurait une forte hyperalbuminorachie, nous conseillons de précipiter l'albumine à l'aide de IV-V gouttes d'acide trichloracétique à 20 p. 100 et d'opérer sur le filtrat.

Cette méthode néphéloscopique, basée sur la comparaison du chlorure d'argent en suspension, permet le dosage des chlorures en quelques minutes, et peut être effectuée sur une petite quantité de liquide céphalorachidien par tous les médecins praticiens. Cette méthode peut être avantageusement employée pour tous dosages de chlorures dans tous liquides organiques.

Microfilaire sanguine du Bœuf a la Guyane Française,

par Marcel Leger.

Dans le sang d'une Génisse du pays atteinte de trypanosomiase à *Trypanosoma guyanense* L. et V. (1), nous avons rencontré un embryon de Filaire. L'animal, en observation dans nos étables de l'Institut d'hygiène de Cayenne, put être suivi pendant un mois. La Microfilaire se montra à tous les examens, quels que fussent le jour ou l'heure, toujours en très petit nombre (1 par 6-10 préparations). Le traitement subi par la Génisse, pour essayer de la débarrasser de ses Trypanosomes (composés divers injectables de Dausse à base de fer et d'arsenic), fut sans action sur la Filaire.

A l'état frais, l'embryon, empêtré dans sa gaîne, se débat au milieu des globules rouges, qu'il écarte par des mouvements brusques de son corps et, en particulier de sa queue, mais il n'est doué que d'un mouvement de translation presque nul. Il reste toujours plus ou moins enroulé sur lui-même, et est, par suite, très difficile à mesurer, environ 200 μ. Nous n'avons pu déceler de dard antérieur.

Après coloration au Giemsa, ce qui frappe tout d'abord, c'est la présence d'une gaîne serrée, extrêmement longue, dépassant le corps de l'animal tant en avant qu'en arrière; cette gaîne, dans

(1) M. Leger et Vienne. Epizooties à trypanosomes chez les Bœufs de la Guyane. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1919, p. 258.

la partie vidée, offre non des flexuosités arrondies, mais des replis complets, parfois 3 ou 4.

Le corps est cylindrique dans son premier tiers, puis il s'amincit de façon progressive et se termine par une queue mousse. La masse cellulaire, modérément tassée, laisse voir, en plus des espaces clairs céphalique et caudal, deux taches constantes. La première se marque par l'absence de noyaux sur une longueur de 5 à 8 μ ; elle est d'ordinaire oblique et traverse le corps entier ; elle peut affecter la forme d'un vague triangle à base proximale. En moyenne, cette tache est à 42-45 μ de la tête. La seconde se trouve à 120 μ de l'extrémité antérieure, par conséquent dans le dernier quart du corps ; elle n'occupe généralement pas toute la largeur et est tantôt médiane, tantôt latérale.

Les mensurations moyennes sont : longueur : 135 μ sans gaîne ; 220 à 225 μ avec gaîne ; — largeur : 8 μ, 50 immédiatement en arrière de la tête ; 8 μ, 50 au niveau de la première tache ; 5 μ, 10 au niveau de la 2e tache ; 0 μ, 8 à la pointe distale.

Nous n'avons rencontré cette Microfilaire sanguine qu'une seule fois sur 300 Bœufs examinés, appartenant à la race autochtone, ou venus du Vénézuéla pour l'alimentation. Nous n'avons pu rechercher la Filaire adulte.

Les Microfilaires sanguines ont été beaucoup plus rarement rencontrées chez les Bovidés que chez les Equidés. Noë, en 1904, a vu des embryons avec gaîne dans les environs de Rome et Yakimoff en a rencontré d'analogues dans le Turkestan russe (2 fois sur 1.325 animaux) ; les 2 auteurs les rattachent à *Filaria labiato-papillosa*.

Lingard, dans l'Inde, en 1905, a également trouvé des embryons, mais sans gaîne, chez des Bœufs porteurs de Nématodes inclus dans les parois de l'aorte (sans doute *Oncocerca armillata*). Nous-même avons observé (1) au Tonkin, avec C. Mathis, une Microfilaire également sans gaîne chez un Buffle. Notre parasite sanguicole ne paraît pas le même que celui décrit en 1917, avec assez de détails, par Yakimoff (2). La gaîne est plus longue, le corps, par contre, plus court ; les taches différemment disposées.

Provisoirement, en attendant que la Filaire adulte qui l'engendre, soit déterminée, nous proposons d'appeler l'embryon trouvé dans le sang du Bœuf guyanais *Microfilaria guyanensis*.

(1) C. Mathis et M. Léger. Recherches de parasitologie et de pathologie, Paris, 1911, p. 404.

(2) Yakimoff, Schokhor et Koselkine. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1917, p. 104.

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 15 FÉVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Propriétés caractéristiques de races de Colibacilles proprement dits prélevés sur des animaux a sang chaud et a sang froid,

Note de Erik Bondo, présentée par M. Fridericia.

D'après les indications de M. Eijkmann, il serait possible de séparer les Colibacilles prélevés sur des animaux à sang chaud d'avec ceux prélevés sur des animaux à sang froid, en les cultivant à 46°. Dans ces conditions, les races de sang chaud prospéreraient seules, aux dépens des hydrates de carbone, en déterminant une production d'acide et un dégagement de gaz.

Pour étudier plus à fond ces phénomènes, j'ai isolé, à l'état de pureté, une série de races de Colibacilles, prélevés sur divers organismes à sang chaud et dans des intestins de Poissons. Pour vérifier la production d'acide, on a employé la détermination colorimétrique de la valeur Ph instituée par Soerensen, en prenant comme indicateur le rouge de méthyle (méthode de Palitzsch). Les cultures s'effectuaient dans le milieu synthétique re-

commandé par Clark et Lubs, en variant les concentrations de glucose. Il s'agissait de constater, éventuellement, une différence dans la production d'acide chez les races en question. En même temps, on faisait l'épreuve de l'indol, suivant les méthodes de Salkowski et Ehrlich.

Dans le milieu indiqué ci-dessus (0,4 p. 100 de glucose), on fait l'essai avec le rouge de méthyle (Clark et Lubs) grâce auquel on peut séparer les races de Colibacilles proprement dits d'avec les races d'aérogènes. Sur 61 races, 59 se montrèrent positives au rouge de méthyle ; 2 ne se cultivèrent pas (étuve à 37, pendant 24 heures). Toutes les races étudiées étaient donc des Colibacilles proprement dits, à l'exception pourtant des deux souches qui ne se cultivaient pas.

Pour se rendre plus exactement compte de la production d'acide, notamment du temps nécessaire pour atteindre le degré maximum d'acidité dans le nouveau milieu de Clark et Lubs à 0,4 p. 100 de glucose, on fit de nombreux essais colorimétriques, en employant comme indicateur le rouge de méthyle dans les solutions types Soerensen (mélanges de citrate et de phosphate). La valeur Pн du milieu stérile était de 7,0. Dans une série d'expériences sur 15 races de sang chaud et de sang froid, on atteignit le degré maximum d'acidité (Pн 4,9) après 96 heures, après quoi les valeurs ont baissé un peu. On faisait les cultures à 25°. Dans une autre série, comprenant 13 races, 72 heures ont été nécessaires pour atteindre le même degré d'acidité, qui, ensuite, est resté stationnaire.

Les rapports, relevés entre le taux de sucre et la quantité d'acide produite, ont sensiblement varié. Trois races, cultivées dans le milieu de Clark et Lubs (0,2-1-1,25-2 et 3 p. 100 de glucose), ont atteint le degré maximum d'acidité (Pн 5,0), sauf dans la solution à 0,2 p. 100. Il n'y avait pas de différence prononcée entre les diverses concentrations.

Dans ces séries d'expériences, les races de sang chaud et de sang froid ne différaient donc pas quant à la production d'acide. J'ai ensuite isolé de nombreuses races de Colibacilles prélevés sur des Poissons d'eau douce et d'eau de mer. Je les ai cultivés à des températures qui ne dépassaient pas 25° pour éviter l'adaptation aux températures plus élevées. J'ai institué 3 séries d'expériences : à 19°, à 39°-41° (la température de l'étuve a varié) et à 46°,5. Je me suis servi du même milieu de culture que précédemment, en ajoutant pourtant 1,5 p. 100 de glucose pour être sûr d'en avoir en excès. A 19°, on n'a pas atteint le degré maximum d'acidité (des valeurs Pн vers 5,5 seulement) ; à 39-41°, on n'a pas constaté de valeurs Pн au-dessous de 5,0. Probablement, la meilleure température pour la production maximum

d'acide est au-dessous de 39°. Même à 39°41°, les races de sang froid, qu'on avait cultivées à une température basse, prospéraient aussi bien que celles de sang chaud, et il n'y avait pas de différence dans la production d'acide. Par ces séries d'essais, on n'a donc pas réussi à démontrer des différences de croissance ou de production d'acide entre les Colibacilles de sang froid et ceux de sang chaud, même à des températures élevées.

La production d'indol présentait un phénomène intéressant : sur 39 races de sang chaud, 34 se montrèrent positives, 5 négatives ; sur 29 races de sang froid, 23 furent négatives, 3 se sont montrées une fois négatives, une fois positives ; une race a été positive dans 2 expériences répétées ; 2 furent positives, mais à un faible degré (1 expérience isolée). Leur manière d'être à cet égard s'est, en général, maintenue chez ces races après un an de culture. D'après ces essais, les Colibacilles prélevés sur des animaux à sang froid sembleraient produire rarement de l'indol, tandis qu'environ 90 p. 100 des races prélevées sur des animaux à sang chaud produisaient régulièrement de l'indol, cultivées dans des solutions de peptone (2 p. 100).

(*Institut d'hygiène de l'Université*).

Demi-métamorphose chez *l'Amblystoma mexicanum*,

par C. O. Jensen.

Chez l'Axolotl, la métamorphose une fois commencée peut, ou se poursuivre jusqu'à ce que l'animal ait pris l'apparence d'un Amblystome, ou bien s'arrêter en cours de développement, — à condition, toutefois, de n'avoir pas dépassé certain stade déterminé ; dans ce dernier cas, l'animal, placé dans des conditions extérieures normales, reprendra sa forme primitive d'Axolotl, les panaches branchiaux réapparaissant de même que les nageoires dorsales et caudales. Or, Wintrebert (1) a décrit un cas où la métamorphose s'était arrêtée à mi-chemin et où le retour au stade d'Axolotl n'avait eu lieu qu'en partie, l'animal présentant l'aspect d'un « demiAmblystome ». Un spécimen semblable, sinon de tout point pareil, est en la possession de l'auteur.

Un Axolotl, âgé d'environ 3 semaines, pesant 75 gr. reçoit, le 16 octobre 1919, une injection intraabdominale d'iodocaséine. Le 15 novembre, on observe les premiers signes d'une métamorphose, qui ensuite progresse assez vite, tout en présentant une

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 2, p. 415 et 549, 1908.

llure quelque peu irrégulière. Vers la mi-décembre, la métamorphose s'arrêta net et, depuis, l'animal qui, après un an, vient tout juste de commencer à quitter l'eau, n'a pas changé d'aspect.

La conformation du corps, l'absence de nageoires, les paupières mouvantes et la nature de la peau rappellent l'apparence d'un Amblystome ; par contre, la queue comprimée dans le sens de la hauteur, les palmures interdigitales des membres postérieurs, les fentes bronchiales et l'appareil hyo-bronchial, l'aspect de la bouche, de la langue et des dents vomériennes comme aussi le dessin de la face ventrale du corps et celui des côtés de la queue font penser à un Axolotl ; l'état fort rudimentaire des axes primaires des branchies correspond à ce qu'on observe pendant les dernières phases de la métamorphose, quand la fente branchiale va disparaître.

Dans trois autres cas, la métamorphose artificiellement provoquée, a montré une tendance à s'arrêter à ce même stade (résorption complète de la nageoire dorsale, rétrécissement de la nageoire caudale, réduction des branchies et conformation modifiée de la tête), mais, dans tous ces cas, on a vu se produire, après un arrêt, les dernières phases de la métamorphose.

Les faits rapportés ci-dessus amènent à penser que la métamorphose artificielle de l'Axolotl passe par deux périodes, dont la délimitation nous échappe (si tant est qu'il y ait eu résorption suffisante des substances thyroïdiennes, ou des albumines iodées actives) et que la résorption d'un certain minimum de ces substances donne lieu à une métamorphose partielle (caractérisée par des transformations déterminées) et qui pourra être définitive.

(Institut sérothérapique de l'Ecole vétérinaire et d'agriculture).

Un nouveau liquide d'immersion,

par Vilhelm Jensen.

Dans le *Journal of Pathology and Bacteriology* (vol. XIII, p. 28), Rowntree a proposé l'usage de paraffine liquide au lieu d'huile de cèdre pour les objectifs à immersion. Cette substitution ne peut pas se faire sans diminution sensible de l'image microscopique, attendu que l'indice de réfraction de la paraffine liquide n'est que 1.471, tandis qu'il s'élève à 1,515 pour l'huile spécialement préparée pour les objectifs à immersion.

Un liquide d'immersion comparable à la paraffine liquide se-

rait très avantageux parce que l'huile de cèdre a plusieurs inconvénients : dans des flacons ouverts, elle épaissit ; sur les lamelles, elle se dessèche et elle est défavorable aux lentilles frontales des objectifs à immersion.

Après avoir en vain essayé de trouver une huile plus commode, il me vient à l'esprit d'ajouter, à la paraffine liquide, une autre substance, dont l'indice de réfraction permettrait l'obtention d'un mélange d'indice 1.515. Je pensais à l'α-bromonaphtaline, déjà employé en microscopie et dont l'indice est de 1.656. Un calcul simple montre que 24 parties de bromonaphtaline mélangées à 76 parties de paraffine liquide fournissent un liquide à immersion, dont l'indice est 1,515. Les chiffres 24 et 76 ne sont qu'approximatifs et il faut, pour chaque cas, éprouver les meilleures proportions des deux substances, soit au moyen d'un réfractomètre ou en versant la paraffine liquide dans une boîte de Petri où est déposée une lentille, dont la réfraction n'est plus appréciable lorsque l'addition progressive de bromonaphtaline est suffisante.

La marque commerciale de paraffine américaine « Nujol » est préférable au produit courant ; elle n'exige que 12-14 p. 100 de bromonaphtaline pour fournir l'indice désiré.

Ce liquide d'immersion n'est préjudiciable ni aux objectifs à immersion, ni aux colorations les plus délicates, telles que celle de Romanowsky ; il s'enlève aisément et ne se dessèche pas, même au bout de plusieurs mois.

(*Institut de pathologie générale de l'Université*).

Recherches sur la coqueluche.

Note de Adolph H. Meyer, présentée par Th. Madsen.

Depuis la fondation, en février 1916, de la Station de diagnostic de la coqueluche (service dépendant de l'Institut sérothérapique de l'Etat du Danemark), il nous est parvenu, jusqu'en septembre 1920, 1.665 échantillons prélevés suivant le procédé d'ensemencement par projection de gouttelettes (1).

Tous les échantillons remis qui se trouvaient exempts du Microbe de la coqueluche, ont donné lieu, de la part de la Station, à l'envoi de questionnaires. Les résultats des 1.665 échantillons sont résumés dans le tableau ci-contre :

(1) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXIX, p. 514, 1916.

Période de la coqueluche	Nombre d'échantillons	Nombre de cas de coqueluche constatés
—	—	—
P. catarrhale	134	100 = 75 %
P. convulsive, 1re semaine	277	158 = 57 %
— 2e semaine	201	122 = 61 %
— 3e semaine	121	55 = 45 %
— 4e semaine	74	30 = 40,5 %
— 5e semaine et après	107	10 = 9 % (1)
P. non établie	56	
Coqueluche douteuse	45	
Pas de données	41	
Cas non coquelucheux	559	
Echantillons inutilisables (Colonies superposées ou confondues du fait des secousses reçues en route).	50	
	1.665	

(1) Tous examinés dans la 5e-6e semaine de l'affection.

Il ressort de ce tableau que 970 cas provenaient de malades atteints de coqueluche. Dans les 559 cas restants, la marche ultérieure de la maladie a fait voir que les sujets en question n'avaient pas la coqueluche. Dans 914 cas, on a pu établir, avec une quasi certitude, le stade de l'affection.

Le Bacille de la coqueluche, dont la présence a pu être constatée, pendant la période catarrhale, chez 75 p. 100 des malades, n'a été trouvé que chez 9 p. 100 de malades après la 4e semaine de la période convulsive. Chez les sujets ayant présenté, pendant 5 semaines, des accès coquelucheux caractérisés, il n'a pas été relevé.

Les sujets dont la toux durait, selon les renseignements du médecin, depuis 1, 2, 3 semaines, respectivement, ont été consignés sous les rubriques : période convulsive, 1re semaine ; 3e semaine, etc.

Plus on avance dans les étapes de l'affection, d'autant diminue le nombre des Microbes trouvés par le procédé d'ensemencement par la toux, ce qui s'accorde bien avec le déclin de la contagiosité. Après 5 semaines d'accès, le malade peut être considéré comme ne donnant plus la contagion, pratiquement parlant ; c'est tout au plus si des recherches poursuivies par delà cette époque permettent de déceler quelques porteurs rarissimes de contagion.

Un point essentiel, c'est qu'avec ce procédé d'ensemencement par la toux, on est à même, dans les trois quarts des cas, de diagnostiquer la coqueluche à son stade catarrhal, ce qui est surtout d'intérêt pratique dans les écoles maternelles, les crèches (pouponnières) et les cliniques infantiles, car, à cette époque où la contagion est particulièrement active, c'est le seul moyen de dia-

gnostic dont on dispose. Il va de soi que, seuls les résultats positifs entrent en ligne de compte, comme indication diagnostique.

Les boîtes à échantillon sont expédiées, sur demande écrite ou téléphonique, par l'Institut sérothérapique de l'Etat. Ce sont des boîtes d'aluminium contenant le milieu de culture de Bordet, légèrement modifié. On joint une enveloppe pour faciliter le retour par voie postale.

Mode de préparation du milieu : à 500 gr. de pommes de terre épluchées et coupées par tranches, on ajoute 1 litre d'eau distillée et 40 c.c. de glycérine et on cuit jusqu'à obtention d'une purée. Celle-ci est passée au tamis et le liquide en est ultérieurment exprimé à travers une serviette tordue. L'extrait est ensuite étendu de 3 fois son volume d'eau distillée. On ajoute 6 p. 100 de Cl Na. L'extrait est porté à ébullition et distribué dans des ballons, à raison de 300 c.c. d'extrait par ballon. Dans chaque ballon, on ajoute 3 p. 100 d'agar-agar. Les ballons sont mis à l'autoclave et la gélose-pomme de terre ainsi obtenue, est conservée en glacière pendant un temps assez prolongé (un an au moins).

Le milieu de culture définitif s'obtient de la façon suivante : un ballon de 300 c.c. de gélose-pomme de terre est fondu à l'autoclave ou au bain-marie et refroidi ensuite jusqu'à 45° environ ; 300 c.c. de sang de Cheval défibriné stérile sont portés, au bain-marie, à cette même température et ajoutés à la gélose-pomme de terre fondue, qu'on agite doucement pendant l'opération. Ensuite, la gélose-pomme de terre-sang est coulée dans des boîtes d'aluminium stérilisées, de 80 mm. environ de diamètre et hautes de 15 mm. à couvercle emboîté. Les boîtes sont stérilisées à la manière des boîtes de Petri avec interposition d'un couvercle de papier entre la boîte et le couvercle d'aluminium. Avant coulage du milieu liquide et chaud, le couvercle d'aluminium est enlevé, mais le couvercle de papier reste en place. En remplissant, on soulève avec précaution un coin du couvercle de papier, qu'on ne remplacera par celui d'aluminium que lorsque le milieu aura eu le temps de se solidifier et de se refroidir (ceci pour éviter l'eau de condensation). Le milieu de culture réussi forme une masse solide rouge. Au cas où il n'aurait pas assez de consistance, il faudrait additionner l'extrait d'agar-agar (4-5 p. 100 au lieu de 3 p. 100).

Le procédé d'ensemencement par la toux a déjà été décrit dans les *Annales de l'Institut Pasteur* : le couvercle est enlevé et on fait tousser (non pas cracher) le malade sur le milieu contenu dans la boîte. Le couvercle est remis en place, la boîte, placée sous enveloppe, est adressée à l'Institut sérothérapique de l'Etat, où elle est mise à l'étuve .Certaines phases de la coqueluche pro-

duiront, en 2-3 jours, un nombre fort variable (isolées ou pullulant par masses) de colonies coqueluchеuses, facilement reconnaissables parmi les autres espèces de colonies par leur apparence luisante.

(*Institut sérothérapique de l'Etat danois*).

Recherches sur la thrombose et l'embolie dans l'artère pulmonaire et ses ramifications.

Note de Poul Moeller, présentée par Johannes Fibiger.

La question de savoir dans quelle mesure les thrombus de l'artère pulmonaire sont autochtones ou d'origine embolique étant mal éclaircie, l'auteur a entrepris, pour contribuer à sa solution, d'examiner tous les cas d'oblitération de l'artère pulmonaire, relevés au cours des nécropsies effectuées pendant une série d'années à l'Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Copenhague.

On retirait les poumons et le cœur, en laissant intactes les communications. Ensuite, on ouvrait, aux ciseaux, les ramifications de l'artère pulmonaire dont le diamètre dépassait 1-2 mm.; s'il y avait des caillots libres, on les prélevait pour les fixer. Quant à ceux qui adhéraient aux parois des vaisseaux, on les enlevait avec le vaisseau et une partie du tissu pulmonaire avoisinant. Si le caillot était de dimensions considérables, on divisait le vaisseau en morceaux par des sections perpendiculaires à l'axe, en ayant soin de pratiquer celles-ci dans les intervalles des origines de ramifications. Le même poumon pouvait ainsi fournir un assez grand nombre de pièces. Ces pièces furent numérotés et le numéro repéré sur un plan schématique de l'ensemble des ramifications, ce qui permettait de s'orienter exactement. Des coupes sériées de 5-10 μ étaient effectuées perpendiculairement à l'éperon. Toutes les 10-20 coupes étaient examinées au microscope.

Cet examen est venu confirmer les conceptions modernes touchant la structure des thrombus autochtones de stagnation et d'agglutination ; en outre, il a été établi que la teneur des caillots en fibrine et la stratification de cette fibrine constituent des points de repère pour la distinction des caillots intravitaux et des thrombus postmortels.

Des caillots non obturants, thromboïdes, ont été relevés en grand nombre (dans 36 poumons sur 176 : 84 caillots en tout).

Microscopiquement, il n'est guère possible de distinguer les caillots formés sur place d'avec les embolies erratiques, de petites dimensions, à cheval sur des éperons.

La portion primitive d'une thrombose autochtone quelconque, un thrombus d'agglutination, composé principalement d'hématoblastes, est adhérente, ne s'embolise que rarement. A un stade plus avancé, il se formera des thrombus de stagnation, peu adhérents, qui s'embolisent souvent. Les embolies récentes se composent généralement de thrombus de stagnation de ce genre. Plus tard, il se forme souvent du pigment de fer en quantité abondante.

Les trombus autochtones, au contraire, de formation récente et qui représentent le stade primitif, sont du type dit d'agglutination et les thrombus plus âgés de cette catégorie ne donneront pas lieu à une production de pigment.

Les grands caillots obturants sont d'une pathogénie plus compliquée. Ils se composent d'embolies avec ou sans thrombose autochtone secondaire. Les parties constitutives, autochtones ou emboliques, se distinguent entre elles, au microscope, par la diversité des structures et par leur relation avec la paroi du vaisseau. Pour la délimitation des embolies, on peut se servir des caractéristiques suivantes, dont une seule suffit pour établir le diagnostic : 1° le caillot n'est pas adhérent ; 2° la structure du caillot ne dépend pas de la forme de la lumière du vaisseau ni de la circulation locale ; 3° les altérations provoquées par l'âge dans le caillot sont en discordance manifeste avec celles que présente la paroi du vaisseau ; 4° le caillot détermine un fléchissement de l'éperon qui lui fait obstacle. Cette dernière caractéristique n'avait pas été relevée jusqu'ici.

Sur 176 autopsies, 50 ont présenté des cas de processus emboliques pulmonaires ; à ces cas, il en faut ajouter 15 de grandes embolies mortelles. Ces matériaux viennent confirmer ce qu'on savait déjà de leur grande fréquence, augmentant avec l'âge, notamment chez les Femmes. L'établissement, par examen postmortem, d'embolies pulmonaires, chez des sujets de plus de 40-50 ans, est l'indice le plus certain de thrombose veineuse périphérique. Plus des 4/5 des embolies pulmonaires relevées sont des thrombus de stagnation, et, 9 fois sur 10, on les constate dans des cas d'affections chroniques, surtout au cours des tumeurs malignes. Les embolies de faibles dimensions se répartissent dans les poumons proportionnellement avec le volume du sang. Des douleurs subites et intenses du dos et de la poitrine, et dont on ne s'explique pas la provenance, constituent, avec des expectorations sanguinolentes, une indication presque

sûre d'embolie pulmonaire, mais qui n'a été relevée que dans 1/3 des cas à petites embolies.

En dehors de la trombose tuberculeuse, il n'a pas été constaté de cas certains de thrombose autochtone primitive, soit à l'état initial, soit plus avancée, dans l'artère pulmonaire. La thrombose secondaire peut prendre des proportions tellement considérables que toute l'artère principale d'un poumon s'en trouve remplie. Une telle thrombose très développée n'a été constatée que dans le cas (3 cas) d'une forte stase pulmonaire. La moitié des embolies pulmonaires manquent de thrombose secondaire, et, même dans l'un des quarts restants, la thrombose est très peu importante. Selon toute probabilité, la très grande thrombose autochtone n'est pas dûe à la sclérose pulmonaire ; dans l'une et l'autre, il faut voir des effets parallèles de la stase pulmonaire.

Quand il s'agit de fixer l'âge des diverses phases de transformations des embolies (en se fondant sur les symptômes cliniques et les examens microscopiques), on devra reporter le début de l'organisation (1re phase) au quatrième jour après la formation de l'embolie ; la 2e phase (organisation ultérieure, jusqu'à transformation fibreuse) s'étend sur un espace d'environ quatre mois ; après quoi, la 3e phase (transformation fibreuse, jusqu'à effacement complet) s'accomplit en deux ans, au maximum. Ajoutons que cette chronologie ne s'applique probablement pas aux grands thrombus d'agglutination, de formation secondaire.

(*Institut d'anatomie pathologique de l'Université*).

Action spécifique exercée sur l'organisme par les radiations lumineuses,

par Carl Sonne.

Dans une communication précédente (Sur le mode d'action du bain de lumière universel, ces *Comptes rendus*, p. 705, 1920), nous avons signalé une action calorifique spécifique des radiations lumineuses, action dont pourrait dépendre celle du bain de lumière universel appliqué, par exemple, à la tuberculose chirurgicale. Nous avons constaté, en effet, que les radiations en question sont susceptibles de porter le sang de la peau et des couches subcutanées à une température très supérieure à la plus forte température relevée pendant la fièvre, soit à un niveau thermique dépassant d'environ 6° le maximum réalisable par l'irradiation la plus intense qui se puisse supporter de rayons calorifiques obscurs

ordinaires. Les résultats publiés alors avaient été obtenus par des calculs basés sur les quantités de calories absorbées dans l'irradiation des divers rayons et par la constatation des températures de la peau ainsi obtenues. Par la suite, nous avons relevé, directement et simultanément, à l'aide de thermo-épingles, la température de la surface de la peau et celle des couches profondes, pendant les différentes irradiations, ce qui nous a permis d'établir que, dans l'irradiation lumineuse, on constate, en effet, en allant de la surface de la peau vers la profondeur, une élévation de la température, tandis que, dans l'irradiation calorifique ordinaire, c'est une chute qui se produit.

Le relevé des températures respectives produites dans le tissu sous-cutané par l'irradiation des deux différentes catégories de rayons (irradiation réglée de façon à porter chaque fois la température de la peau à 42°) a fourni une valeur approximative de 44°, dans le cas de rayons lumineux, et de 39°, dans celui de rayons ultrarouges, ce qui fait un écart d'environ 5°.

Nous avons fait, en outre, quelques essais sur l'influence exercée par les diverses radiations sur les températures de la peau et du corps de Cobayes, dont on avait rasé la partie du dos qu'on exposait aux irradiations. Les Cobayes ont une réglementation thermique plutôt défectueuse, les variations des influences calorifiques auxquelles on les expose ayant des retentissements considérables sur leur température somatique. En exposant un Cobaye blanc, au dos rasé, à l'irradiation lumineuse, il suffit d'un apport relativement faible de calories pour produire une augmentation appréciable de la température du corps, et, cela, sans la moindre trace de brûlure à la peau. Il en va autrement après irradiation par rayons ultrarouges sur les téguments rasés : dans ce cas, il peut se produire des brûlures considérables sans élévation notable de la température du corps. Les expériences consignées dans le tableau ci-après n'ont pas été poussées jusqu'à l'obtention de brûlures [1] : on a enregistré la température superficielle pendant l'irradiation au moyen d'un thermomètre pour la peau construit à cet effet. L'irradiation s'obtenait, dans le cas de rayons calorifiques obscurs, au moyen d'une bobine électrique à résistance, et, dans le cas de rayons lumineux, à l'aide d'une grande lampe à arc dont les radiations traversaient (en vue de l'élimination de la plus grande partie des rayons ultraviolets et ultrarouges) une chambre en verre remplie d'eau, de 6 cm. d'épaisseur. Les radiations ultrarouges étaient administrées à raison d'environ 0,4 calories par cmq. à la minute, et les radiations lumineuses à raison de 0,9 calories. Pendant l'irradiation, le Cobaye blanc se trouve suspendu dans une corbeille en fil d'acier à mailles lâches que l'animal couvre presque entière-

ment de manière à ce que l'échauffement du milieu ambiant, causé par l'irradiation, ne puisse se faire sentir.

En tout, cinq Cobayes ont été exposés aux irradiations. Ils n'ont reçu qu'une seule irradiation par jour et on changeait d'irradiation toutes les fois qu'ils étaient mis en expérience. La durée de l'irradiation était de 30 minutes. La température du corps était prise avant et après l'irradiation, celle de la peau, se prenait vers la fin de l'opération.

Toutes les expériences décèlent une élévation assez considérable de la température du corps provoquée par l'irradiation lumineuse ; par contre, l'élévation était nulle ou faible après irradiation de rayons obscurs, et cela, bien que, dans ce dernier cas, la température de la peau puisse dépasser de beaucoup celle obtenue par irradiation lumineuse.

Voici les résultats observés chez les divers Cobayes.

N° du Cobaye	Température du corps après irradiation par rayons visibles, moins la température du corps après irradiation par rayons ultrarouges	Température de la peau après irradiation par rayons visibles, moins la température de la peau après irradiation par rayons ultrarouges
1	+ 2,1°	+ 0,7°
2	+ 1,7°	+ 1,9°
3	+ 1,6°	+ 1,9°
4	+ 2,1°	+ 2,8°
5	+ 1,0°	+ 2,5°
Moyenne	+ 1,7°	+ 2,0°

(*Institut Finsen*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19.*

TOME LXXXIV. 1921 N° 9.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 5 Mars 1921

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

PRIX DU NUMÉRO : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 5 MARS 1921

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. André-Thomas, *vice-président.*

Présentation d'un livre de M. Maurice Arthus : De l'anaphylaxie a l'immunité (1).

M. E. Gley. — Il n'est sans doute guère de biologistes qui n'aient suivi avec attention et grand intérêt les travaux que notre collègue a commencés, il y a près de vingt ans, et qu'il a depuis lors patiemment continués sur l'anaphylaxie et dont beaucoup, d'ailleurs, ont été présentés à la Société de biologie. Ces travaux, on le sait, ont été très féconds ; l'auteur les a inaugurés en 1903 par la découverte d'un fait dominateur, qui est à l'origine de la séro-anaphylaxie ; peu à peu de nombreuses données expérimentales, soigneusement étudiées, sur les intoxications protéiques, les « protéotoxies », sur les venins et les antivenins, sur l'anaphylaxie passive, sur les relations entre l'anaphylaxie et l'immunité et la distinction qui doit être opérée entre ces deux états, se sont ajoutées aux résultats des premières recherches. Ainsi a été acquis un ensemble imposant de faits solidement établis, rigoureusement analysés, étudiés dans le détail, exempts d'hypothèses, débarrassés de toute interprétation théorique, qui ont singulièrement enrichi notre connaissance de l'anaphylaxie.

Notre éminent collègue a eu l'heureuse idée de grouper tous ces faits en une publication très originale et qui mériterait de servir de modèle. C'est le livre que j'ai l'honneur d'offrir, en son nom, à la Société. Il n'a pas simplement réuni les notes et les mémoires qu'il a publiés au cours des dix-huit dernières années sur la question de l'anaphylaxie ; au reste, ç'eût été là, déjà, un service rendu à tous ceux qui s'intéressent à cette question que de leur présenter sous la forme courante du livre des travaux dispersés dans des recueils divers. Il a fait plus et mieux. En des chapitres judicieusement choisis et qui forment une suite logique, il a réparti la masse des expériences qu'il a faites ; il en rapporte 734 sur les 2.500 environ qu'il a réalisées sur les divers sujets dont il a poursuivi l'étude ; ces procès-verbaux d'expériences, ainsi groupés et classés, sont reliés entre eux par de courts résumés historiques, par de vigoureux exposés critiques, par des discussions serrées et par la succession même des notions qui ressortent des faits et que l'auteur met progressivement en lumière ; la signification de tous ces faits apparaît alors d'elle-même ; ce sont eux qui constituent toujours le fond et comme la

(1) Un vol. grand in-8° de XXXVI-363 p., Paris, Masson et Cie, 1921.

substance essentielle des différents chapitres, de sorte qu'on ne les perd jamais de vue ; on ne quitte jamais le terrain solide de l'expérience. Si l'auteur présente, comme il en a le droit, des interprétations, il n'imagine et ne soutient aucune théorie, et c'est là un des caractères les plus remarquables de cette œuvre et qu'on ne saurait trop louer. Les faits bien observés demeurent ; leur signification, si l'analyse en a été correctement faite et suffisamment approfondie, demeure ; le plus souvent, les théories passent.

Que de choses j'aurais à ajouter et d'éloges à adresser à l'auteur, si je pouvais entrer ici dans le détail de l'œuvre ! Je me reprocherais cependant de ne pas en signaler le début, cette introduction de quelques pages, où la suite des observations faites au cours de ses recherches par l'auteur et des idées auxquelles l'expérience l'a conduit, est présentée sous une forme d'une simplicité et d'une fermeté qu'il faut admirer sans réserve.

Extraction de ferments cellulaires,

par R. Turro.

Pancréas. En traitant la glande par le procédé indiqué dans les notes antérieures (1), la macération de 1 gr. de poudre dans 20 c.c. d'eau salée fournit un extrait très actif en diastases amylolytiques. 1 c.c. hydrolyse presque instantanément 20 c.c. de glycogène à 1 p. 100, la même quantité d'empois d'amidon en 15 minutes et d'amidon cru en 24 heures. L'action de ces ferments, jointe à celle des ferments protéolytiques existant dans l'extrait, est démontrée globalement par l'attaque des matières hydrocarbonées et protéiques qui entrent dans la composition du *B. anthracis.* Si on incorpore au produit du raclage de deux tubes 1 c.c. d'eau salée et si on y ajoute ensuite 1 c.c. d'extrait, on observe, au bout de 1 à 2 heures, qu'un grand nombre de Bacilles a disparu ; que le protoplasma des autres a été visiblement modifié ; que, dans un même filament, la méthode de Gram révèle des segments qui se décolorent à côté d'autres qui résistent à l'action de l'alcool. Après 2 ou 3 heures, la fusion des Bacilles s'accentue et, après 3 ou 4, leur disparition est presque complète. L'action de l'extrait est plus forte sur le *B. anthracis atténué* (1er vaccin Pasteur) que sur le virus mortel. C'est, du reste, une propriété commune à tous les extraits, comme l'est également le fait plus général, que toutes les diastases cellulaires

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 15 janvier, 12 février et 4 mars 1921.

attaquent avec plus de facilité les espèces saprophytes que les pathogènes.

Les extraits pancréatiques déterminent la transformation globale du Vibrion cholérique très rapidement ; en 30 minutes ils digèrent totalement 10 milligr. de culture. Par contre, ils attaquent très tardivement le Bacille typhique.

Corps thyroïde. La pulpe de cette glande, deshydratée par l'acétone et desséchée, fournit une poudre dont la macération dans l'eau salée donne un extrait qui attaque le *B. anthracis* avec une énergie comparable à celle du pancréas. Par l'addition de chloroforme, il n'est pas évident qu'on favorise beaucoup la libération des diastases dans l'eau salée et son action est bien moindre que celle que nous observons sur les poudres de pancréas et, surtout, sur les poudres de substance nerveuse. Le fait est peut-être explicable par l'action de l'iode que contient le corps thyroïde : on sait, en effet, que les préparations d'iode favorisent la saturation des acides gras, comme l'ont prouvé Jobling et Petersen. Le suc de thyroïde obtenu au moyen de la presse, détermine instantanément la transformation globale du Vibrion cholérique (1), l'extrait détermine aussi cet effet, mais plus lentement que le suc. Le Bacille typhique est tardivement attaqué.

Foie et reins. Le tissu de cès organes réduit en poudre et traité par le chloroforme dans l'eau salée, fournit des extraits qui, essayés sur un poids donné de *B. anthracis*, déterminent la bactériolyse en un laps de temps semblable à peu près à celui des extraits de viande. L'un et l'autre dissolvent, en 30 minutes, 10 milligr. de Vibrion cholérique ; l'extrait rénal n'attaque pas le Bacille typhique avec la même énergie que l'extrait hépatique ; parmi tous les extraits que l'on a examinés, ce dernier est le plus actif pour ctte espèce.

Outre les extraits dont il a été fait mention dans ces notes, on en a obtenu avec des ganglions lymphatiques, des raclages de muqueuse intestinale, du tissu pulmonaire, des testicules et des ovaires. L'énergie des diastases bactériolytiques varie suivant l'organe d'où elles proviennent ; mais, dans tous les extraits, on constate leur existence.

Les conclusions qui se dégagent des quatre notes précédentes sont les suivantes :

1° Les ferments cellulaires qui attaquent les substances composantes des Bactéries sont les mêmes ferments qui attaquent les substances de la même espèce chimique importées au sein de l'organisme par voie parentérale.

2° Ces ferments étant communs à tous les éléments cellulaires, il est inadmissible que, pour la digestion des Bactéries, soit indis-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 3 mars 1906.

pensable l'intervention de ferments spéciaux provenant exclusivement des polynucléaires hématiques.

3° L'action des substances dissolvantes des graisses — et probablement celle des substances qui favorisent la saturation des acides gras — facilite la solubilité des ferments hydrolytiques dans l'eau salée.

(*Laboratoire municipal de Barcelone.*)

Milieu de culture a base de fibrinogène,

par Albert H. Ebeling.

On sait que les milieux de culture artificiels employés jusqu'à ce jour ne permettent pas la croissance indéfinie des tissus. La surface de ceux-ci s'accroit pendant quelque temps, mais leur masse n'augmente pas de façon appréciable, et ils finissent par mourir. L'eau salée, le liquide de Lewis, et le plasma d'animal adulte sont également incapables de maintenir leur activité de façon permanente. D'autre part, l'augmentation indéfinie de la masse des tissus s'observe, comme l'a montré Carrel, dès qu'on ajoute au plasma du suc d'embryon. Il se produit alors une croissance régulière et très considérable du tissu conjonctif. Comme ce milieu se prête mal aux modifications nécessitées par certaines expériences, j'ai essayé de le simplifier en me servant de fibrinogène et de sérum au lieu de plasma. Le but de cette note est de décrire la technique de la préparation du fibrinogène, et de montrer que la croissance du tissu conjonctif est presque aussi grande dans un mélange de fibrinogène, de sérum et de suc embryonnaire, que dans le milieu habituel.

Le fibrinogène est préparé par la technique de Mellanby (1). On place 10 c.c. de plasma de Poulet dans un flacon d'Erlenmeyer contenant 90 c.c. d'eau distillée. Puis on ajoute goutte à goutte 1 c.c. d'une solution d'acide acétique à 1 p. 100. Après avoir séjourné 1 heure dans le réfrigérateur, le contenu du flacon est centrifugé. Ensuite, le précipité est mis en suspension dans une quantité d'eau distillée telle que le volume total soit de 100 c.c. La concentration en ions hydrogène de cette préparation varie entre 6 et 6,3. Celle d'un mélange de 12,5 p. 100 de suspension de fibrinogène, de 37,5 p. 100 de sérum et de 50 p. 100 de suc d'embryon est de 7 à 7,3. Ce mélange coagule en une minute environ.

L'action de ce milieu fut essayée sur des cultures de fibroblastes

(1) Mellanby, *J. of. physiol.*, 1917, t. LI, p. 396.

qui avaient atteint la neuvième année de leur vie en dehors de l'organisme. On employa la technique suivante. Le fragment de tissu est divisé en deux parties, et lavé dans de la solution de Ringer pendant une 1/2 minute ou 1 minute. On place l'un des fragments dans un mélange composé d'un volume de plasma et d'un volume de suc d'embryon, et on cultive l'autre dans le mélange décrit plus haut. Les cultures sont mises dans une étuve à 39°. Au bout de 48 heures, on les dessine et on les mesure d'après une technique déjà décrite (1). Les croissances relatives sont alors calculées et comparées.

On fit trente-cinq expériences, au cours desquelles la technique se perfectionna peu à peu. On trouva que les croissances relatives des tissus placés dans le milieu ordinaire ou dans le milieu à base de fibrinogène étaient à peu près semblables. Cependant, le tissu produit dans ce dernier milieu était un peu moins dense. Dans d'autres expériences, où les mêmes tissus furent étudiés pendant quatre passages successifs, les rapports des croissances relatives du contrôle et de l'expérience furent, dans un cas, 0,93 ; 0,93 ; 0,89 ; 0,81 ; 0,83. Dans un autre cas, ils furent 0,84 ; 0,88 ; 0,70 ; 0,76 ; 0,83 ; 0,92. Ces chiffres montrent que les tissus s'accroissaient avec des vitesses analogues dans le milieu à base de fibrinogène et dans le milieu témoin.

En somme, un milieu composé de sérum, de fibrine et de suc d'embryon, permet, pendant plusieurs passages, la culture d'une vieille race de fibroblastes et l'obtention d'une quantité de tissu à peu près semblable à celle du témoin. Il devient donc possible d'étudier l'influence sur la multiplication des cellules de certaines modifications du milieu qui sont irréalisables, si ce milieu est du plasma.

(Rockefeller Institute for Medical Research.)

Sensibilité aux Champignons comestibles,

par Léon Azoulay.

Les faits que je vais rapporter et qui semblent peu ou pas connus paraissent n'être pas très rares, puisque j'en ai recueilli trois en interrogeant un très petit nombre de personnes :

Mlle C..., 35 ans, très bien portante, ayant bon estomac et bon intestin, a mangé vers 22 ans, des Psalliotes avec sa famille, qui n'a pas été malade ; elle les a bien digérées, mais elle a eu ensuite des vertiges et une forte diarrhée qui l'a dérangée 25 fois et l'a

(1) Ebeling. *J. of exp. med.*, 1919, t. XXX, p. 533-4.

beaucoup fatiguée ; depuis, elle a essayé de manger des Lactaires délicieux, des Coulemelles, des Lépiotes, des Champignons de couche, toujours avec le même résultat, même en n'en consommant qu'un morceau d'un c.c. environ ; ces troubles durent à peu près 18 heures. Elle se sait si sensible à tous ces Champignons qu'elle n'en mange qu'à l'état de traces ; elle n'est sensible à aucun autre aliment ; cependant la viande un peu altérée lui occasionne un véritable empoisonnement, alors que sa famille en est quitte pour un simple dérangement de corps.

Mme H..., 50 ans, très bien portante, très bon estomac, a cependant des diarrhées assez fréquentes sans cause déterminée, mais n'est sensible à aucun autre aliment. A 16 ou 18 ans, elle a mangé à plusieurs reprises et en quantité modérée des Cèpes et des Oronges avec d'autres personnes qui n'en ont été nullement incommodées. Elle, au contraire, eut « chaque fois un dérangement d'entrailles si terrible qu'elle renonça à ce mets délicieux » et, depuis, elle n'en a plus mangé ; elle recommencera cette année pour savoir si elle est restée sensible. Elle consomme, à Paris, des Champignons de couche qui parfois la dérangent un peu.

M. X..., âgé de 65 ans et mort accidentellement, avait, au dire de Mlle C..., « un empoisonnement à croire qu'il allait mourir » chaque fois qu'il mangeait des Champignons de couche. Il était également rendu très malade par les Moules et les médicaments agissaient fortement sur lui.

Cette sensibilité aux Champignons comestibles vient confirmer ces susceptibilités si diverses des personnes empoisonnées par les Champignons drastiques ou vénéneux.

Des trois cas cités, le dernier semble relever de l'anaphylaxie, les deux autres seraient plutôt dûs à une réaction particulière du tube digestif à l'égard des Champignons comestibles. Ce qui est intéressant dans ces faits, c'est la sensibilité à des espèces différentes de Champignons comestibles et l'âge relativement avancé (deux premiers cas) auquel les Champignons auraient été ingérés pour la première fois, fait qui paraît, en général, favoriser la sensibilité aux aliments, l'organisme, moins souple, ne s'y étant pas graduellement adapté dès l'enfance.

Ces cas sont encore trop peu nombreux pour qu'on en puisse tirer d'autres conclusions que les suivantes : ils doivent être recherchés pour éclairer la question si complexe des réactions humorales vis-à-vis des aliments ; ils doivent être connus des médecins pour ne pas être attribués à une intention criminelle.

MESURE DIRECTE DE LA CHRONAXIE DES NERFS ET MUSCLES DU MEMBRE SUPÉRIEUR DE L'HOMME AVEC LE RHÉOTOME BALISTIQUE DE WEISS. CONTRÔLE ET CONFIRMATION DES MESURES DE CHRONAXIES CALCULÉES AVEC LES CONDENSATEURS,

par G. BOURGUIGNON et H. LAUGIER.

Dans une série de travaux (1), l'un de nous a réussi à appliquer à l'Homme la technique de Lapicque de mesure de la chronaxie des nerfs et muscles à l'aide des décharges de condensateurs et montré, avec cette technique, que la chronaxie classe les nerfs et muscles squelettiques de l'Homme suivant leurs fonctions : cette classification fonctionnelle se superpose assez bien à leur classification radiculaire qui n'est, d'ailleurs, que contingente. L. Lapicque (2), en déterminant le temps utile des nerfs et muscles de l'Homme avec le chronaximètre qu'il avait établi, n'a pas trouvé cette classification et pensait que les nerfs et muscles de l'Homme avaient tous sensiblement la même chronaxie.

En cherchant le temps utile avec les condensateurs, G. Bourguignon (3) était d'ailleurs arrivé à la même conclusion et attribuait la différence des résultats au fait que le temps utile ne peut être déterminé avec la même précision que la chronaxie (4). C'est alors que nous avons pensé à reprendre la question en déterminant la chronaxie, mais en employant, comme Lapicque, une onde rectangulaire. Nous avons donc eu recours au pistolet de Weiss (5). L'expérience a confirmé complètement les premières conclusions que l'un de nous avait tirées de ses études avec les condensateurs et elle a montré que le coefficient de L. Lapicque qu'il employait, à priori, est légitime. Le Professeur Lapicque a bien voulu venir au laboratoire de la Salpêtrière et, après avoir assisté à quelques expériences, s'est rallié à nos conclusions.

La source est constituée par une batterie d'accumulateurs de 200 v. et le réducteur de potentiel sans self de Lapicque. On introduit, en série, 10.000 ω avant le court-circuit et 10.000 ω après le court-circuit. Les électrodes sont les électrodes impolarisables de l'un de nous.

La vitesse de la balle a été préalablement mesurée. Une série

(1) G. Bourguignon. *C. R. Acad. des sc.*, 19 juin 1916, 17 juillet 1916, 29 janvier 1917, 2 mai 1917. *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1916, 1er juillet 1916, juillet 1917, *Revue neurologique*, avril-mai 1917, juillet 1917, *Soc. d'électrothérapie*, avril 1919.

(2) Lapicque. *C. R. Acad. des sc.*, 22 novembre 1915.

(3) G. Bourguignon. *C. R. Acad. des sc.*, 14 février 1916.

(4) G. Bourguignon. *Revue neurologique*, avril-mai 1917.

(5) Weiss. *Archives italiennes de biologie*, 1901.

de 28 déterminations faites pour des distances de fils comprises entre 0 m. 05 et 2 mètres, en se servant d'un milliampèremètre très sensible, comme balistique, dont le fonctionnement a été vérifié pour les quantités d'électricité utilisées (1) a donné, comme vitesse maxima, 240 mètres à la seconde, soit 1 centim. parcouru en 0 s. 000042, et comme vitesse minima, 210 mètres à la seconde, soit 1 centim. parcouru en 0 s. 000048. La vitesse moyenne calculée sur le total des mesures a été de 225 mètres à la seconde, soit 1 centim. parcouru en 0 s. 000044.

La chronaxie est donnée par la distance des fils pour laquelle on a le seuil avec le voltage double de celui de la rhéobase, mesurée en centimètres, multipliée par 0,000044 seconde. Après chaque détermination de la chronaxie, la rhéobase a été contrôlée.

Lorsque nous n'avons pas précisé le seuil au centimètre, nous donnons les deux valeurs entre lesquelles il se trouve compris.

Nous avons étudié les muscles du membre supérieur, dont voici les valeurs :

Muscles	Rhéobase en volts	Chronaxie en secondes		Rhéobase en volts	Chronaxie avec les condensateurs en secondes
—	—	—		—	—
Biceps : point moteur :					
1er sujet	22	0,00013	0,00017	21	
2e —	32		0,00015	33	
Long supinateur :					
point moteur : 1er sujet	71		0,00017	73	0,00008 à 0,00016
— 2e —	56		0,00011	57	
Deltoïde antérieur :					
point moteur : 1er sujet	87		0,00020	84	
— 2e —	67	0,00011	0,00020	65	
Fléchisseur profond des doigts..........	48	0,00022	0,00030	40	0,00020 à 0,00035
Extenseur commun :					
point moteur : 1er sujet	64	0,00053	0,00061	65	0,00045
— 2e —	64	0,00044	0,00048	63	
Nerf radial. Seuil de l'extenseur de l'index................	56	0,00044	0,00066	56	0,00065

Ces expériences vérifient entièrement les mesures de chronaxie chez l'Homme, faites par l'un de nous avec les décharges de condensateurs ; elles montrent que la valeur de la chronaxie mesurée par la formule $\tau = RC \times 0,37$ est une excellente approxi-

(1) G. Bourguignon. *C. R. Acad. des sc.*, 19 juin 1916, *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1916.

mation et elles enlèvent tous les doutes qu'on pouvait avoir sur l'existence des différences de chronaxie systématiques notables entre les différents muscles squelettiques de l'Homme et leurs nerfs ; l'un de nous avait trouvé celles-ci avec les condensateurs et il avait basé sur elles la classification fonctionnelle (et approximativement radiculaire) des nerfs et muscles des membres de l'Homme par la chronaxie.

(*Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpêtrière.*)

A propos de l'action des sels de terres rares sur les cellules microbiennes,

par Pierre Girard.

Tout un ensemble de recherches récentes ont attiré l'attention des bactériologistes et des médecins sur les actions biologiques et les effets thérapeutiques des sels de terres rares.

Je ferai observer qu'en 1918 (1), en collaboration avec R. Audubert, nous nous sommes demandé quelles pouvaient être, sur les cellules microbiennes, les modifications physico-chimiques liées à la présence des sels de terres rares dans les milieux de culture. Parmi les caractéristiques physico-chimiques communes à tous les métaux, des sels de terres rares, nous avons retenu la triple charge de l'ion métallique positif ; d'autre part, nous savions que la plupart des cellules bactériennes émulsionnées dans une solution de sucre ou de NaCl et soumises à l'action d'un champ se déplacent vers l'anode ; tout se passant comme si la paroi de ces cellules était revêtue de charges électriques négatives auxquelles font vis-à-vis, dans la zone moléculaire liquide qui baigne la paroi, un nombre égal de charges positives ; il existe, en définitive autour de chaque cellule, une couche double d'Helmholtz.

Les lois d'électrisation de contact (règles de Jean Perrin) nous apprennent que, dans ces conditions, la présence dans le milieu de suspension d'ions positifs polyvalents aura pour effet, suivant la concentration de ces ions, soit d'abaisser, soit même d'annuler la différence de potentiel de cette couche double. Ces modifications de l'état électrique de la paroi cellulaire déterminent deux effets physiques : un effet électrosmotique et un effet de tension de surface. Sur certaines cellules (hématies, cellules de foie, cellules néoplasiques) l'effet électrosmotique que j'ai eu l'occasion de décrire est de beaucoup prédominant. Chez la plupart des cellules microbiennes, les effets osmotiques et électrosmotiques

(1) *C. R. Acad. des Sc.*, 26 août 1918.

semblent extrêmement réduits. Aux modifications de l'état électrique de leur paroi correspondra un effet de tension de surface à peu près exclusif.

Dans l'expression de cette tension de surface ($t = q - 2 \pi h \sigma^2$) le terme q représente le travail des forces de cohésion qui s'exerce entre les micelles protoplasmiques ; le terme $-2 \pi h \sigma^2$ (où h représente l'épaisseur de la couche double et σ sa densité) est l'expression rapportée à l'unité de surface du travail électrique de la couche double. Les forces de cohésion travaillent dans le sens d'une contraction du protoplasme, le travail de la couche double, comme l'indique son signe négatif, s'exerce dans le sens d'une dispersion.

Un abaissement de la valeur de la différence de potentiel de la couche double aura donc pour effet un accroissement de la cohésion micellaire. Ainsi, l'effet physique qu'on peut attendre de la présence d'ions positifs polyvalents dans le milieu de culture est une contraction du protoplasme. Il se traduit par une diminution du volume cellulaire enregistrable par la méthode des tubes hématocrites. Or, il est possible de suivre les variations de la tension de surface d'une cellule par l'évaluation du produit σ h (moment électrique de la couche double) qui est égal, si l'on assimile, par première approximation, la cellule à un grain sphérique à $\frac{v\,n}{H} = v$, désignant la vitesse du déplacement dans le champ de valeur H et n le coefficient de viscosité du milieu.

Il était plus que probable que les variations d'un facteur physique aussi important que la cohésion micellaire devait provoquer des effets biologiques extrêmement intéressants.

Nous avons expérimenté sur le Shiga, le Pneumocoque, l'Eberth, les Para A et B, le charbon asporogène, le Preiz-Nocard, le Vibrion septique. En bouillon ordinaire pour ces différentes cellules microbiennes la valeur de σ h est aux environs de $3{,}7 \times 10^{-6}$ C. G. S. Nous sommes parvenus à introduire dans le milieu de culture, sans précipiter les albumines des ions La à des concentrations diverses dont l'excès dans le liquide intergranulaire était fixé par les cellules. Lorsque la concentration de ces ions était telle que la valeur de σ h tombait aux environs de $2{,}5 \times 10^{-6}$ C. G. S., l'effet biologique observé consistait dans ces magnifiques, hypervégétations décrites par plusieurs auteurs. Lorsque la concentration des ions La dans le milieu est telle que la valeur de σ h tombe aux environs de $1{,}8 \times 10^{-6}$ C. G. S., la luxuriance de la végétation disparaît, mais la durée de la vie de la cellule indépendamment de tout processus de reproduction se trouve considérablement accrue. Exemple : un Pneunocoque virulent, étiquetté 312 à l'Institut Pasteur, vit 3 jours à 10° et 5 jours au maximum à la glacière. En bouillon lanthané (σ h entre

1,8 et $1,2 \times 10^{-6}$) il est encore vivant après 6 semaines à 0° et sa virulence reste fixée à ce qu'elle était à l'origine ; le protoplasma condensé résiste remarquablement aux influences lytiques du milieu. Le processus de défense est analogue à la sporulation ; mais c'est ici la cellule tout entière qui fonctionne comme une spore. Lorsqu'on accroît encore la concentration en ions La la tension de surface tend vers un maximum et la cellule est tuée; mais dans des conditions remarquables, qui « fixent » son protoplasme et respectent sa toxicité. Exemple : Le Preiz-Nocard vivant injecté sous la peau provoque « loco læso » un ulcus imputable à l'endotoxine et un empatement imputable à la lyse du protoplasma cellulaire ; 0 gr. 10 de Preiz-Nocard tué à l'alcool éther et injectés sous la peau du Cobaye ne provoquent qu'un empatement qui se résout au 6e jour en un bourbillon. La même dose de Preiz-Nocard tué par le lanthane provoque les mêmes réactions que le Bacille vivant ; seulement, l'ulcus imputable à l'endotoxine respectée n'apparaît qu'au 12e jour. L'extrême cohésion du protoplasme fait qu'il ne se décoagule et ne se lyse que de façon lente et ménagée. Dans la préparation des vaccins, cette observation me paraît présenter un intérêt pratique.

Au point de vue qui nous a guidé et qui consiste à envisager un mécanisme d'action physique — la cohésion croissante du protoplasme — ce qui permet de prévoir et de comprendre certains effets biologiques (résistance aux actions lytiques, lente désagrégation des cellules) on peut opposer le point de vue toujours assez vague dans l'esprit de ses partisans qui consiste à invoquer une action chimique des sels de terres rares sur le protoplasme vivant. Ce point de vue implique une réaction chimique possible entre les albumines du protoplasme et ces sels neutres.

Nous ajouterons que, sans changer la concentration des ions La dans le milieu, on supprime les effets biologiques décrits si l'on neutralise leur effet électrique par une concentration convenable d'ions négatifs polyvalents (citrates, ferrocyanures).

Injections au Cheval de Streptocoque équin traité par l'alcool-éther,

par Brocq-Rousseu.

Il paraît démontré, à l'heure actuelle, que le Streptocoque équin est la cause de nombreux états morbides du Cheval, et qu'il est l'agent déterminant de toutes les complications graves, dans l'affection qui porte le nom de gourme. Il y a donc un intérêt évident à pouvoir disposer d'une méthode efficace pour lutter contre ce Streptocoque.

Parmi les tentatives de sérothérapie, essayées contre cet agent pathogène, la plus intéressante est celle qui a été publiée en 1906, par Dassonville et de Wissocq. Ces auteurs ont préparé des Chevaux en leur injectant des cultures virulentes à doses croissantes, par la voie sous-cutanée, au début, puis ensuite par la voie veineuse. Des travaux récents de Nicolle, Truche, Frasey, Debains, Nicolas, ont montré qu'il était possible d'obtenir des sérums antimicrobiens et antitoxiques à l'aide des microbes tués par l'alcool-éther (typhique, paratyphique, Méningocoque, Pneumocoque, Shiga, Flexner, *melitensis*, cholérique). Ils recommandent de diluer l'antigène dans l'eau physiologique pour éviter les accidents d'hypersensibilité.

J'ai cherché si cette nouvelle méthode pouvait être appliquée, en prenant le Streptocoque équin comme antigène. Il était possible, en effet, que le Cheval puisse supporter sans inconvénient un Bacille d'origine humaine, et que, au contraire, il supporte très mal un microbe pathogène pour lui dans les conditions naturelles.

Voici le résultat d'une série de 19 injections pratiquées sur le Cheval « Infutable ». Les injections ont été faites dans la jugulaire, avec des quantités variables de microbes alcool-éther, mis en émulsion dans 250 c.c. d'eau physiologique tiède.

Date			Quantité injectée	Température maximum
3	décembre	1920	1 centigr.	40
4	—	—	1 —	40,9
5	—	—	0,50 —	40,5
6	—	—	0,50 —	40,9
7	—	—	0,25 —	39,6
8	—	—	0,25 —	40
9	—	—	0,25 —	40,1
10	—	—	0,25 —	39,9
11	—	—	0,50 —	40,4
12	—	—	1 —	40,7

Un mois après, une nouvelle série d'injections fut faite :

15	février	1921	2 centigr.	39,4
13	—	—	3 —	40,4
14	—	—	4 —	40,5
15	—	—	5 —	40,5

Nouvelle série un mois après :

15	février	1921	2 centigr.	37,9
16	—	—	3 —	39
17	—	—	2 —	39,1
18	—	—	2 —	38,1
19	—	—	4 —	38,8

Ces trois expériences permettent de tirer de suite quelques conclusions : 1° il est possible d'injecter, sans aucun inconvénient, des corps microbiens traités par l'alcool-éther, dans la jugulaire d'un Cheval ; 2° les températures obtenues permettent de voir que les maxima de la 3e série sont plus bas que ceux des deux autres ; le microbe injecté étant toujours le même, l'animal paraît acquérir un certain degré d'immunisation ; 3° il ne paraît pas nécessaire d'employer de fortes doses de corps microbiens, les injections de 3, 4 ou 5 centigr. ne donnent pas de réactions plus sensibles que celles faites avec 25 centigr.

Ces résultats permettent de penser que, par analogie avec la préparation des autres sérums, cette méthode pourra être employée pour préparer un sérum actif contre les Streptococcies du Cheval, et plus particulièrement contre la gourme.

(*Laboratoire militaire de recherches vétérinaires.*)

Recherches sur le dosage du phosphore lipoïdique total dans le sérum sanguin,

par P. Lemeland.

Les études récentes de Levene sur le phosphatides ont fait considérablement progresser nos connaissances sur la constitution chimique de ces substances. Les travaux de Mac Lean ont enfin réduit leur nombre à quelques types bien déterminés, dont la formule se précise. Nous n'avons cependant pas encore de méthodes exactes et rapides permettant de pratiquer, en série, de nombreux dosages de lécithine, céphaline, sphyngomyéline, dans les tissus ou les humeurs de l'organisme. Nous devons nous contenter d'un dosage global de l'ensemble des phosphatides en prenant le phosphore comme élément indirect de mesure. C'est la conclusion à laquelle Mayer et Schaeffer étaient déjà parvenus

en 1913, après avoir discuté cette question. La notion de phosphore lipoïdique total s'est déjà montrée très féconde. L'étude des variations quantitatives de cet élément doit permettre de comprendre le rôle des phosphatides dans l'économie, tout comme la notion d'azote total permit d'étudier le métabolisme des albuminoïdes, avant que n'en fut totalement connue la constitution. Nous avons entrepris une série de recherches sur le dosage du phosphore lipoïdique dans le sérum, afin de savoir dans quelles limites et avec quelle approximation il peut être évalué. L'extrait alcoolique obtenu dans l'appareil de Kumagawa est évaporé et séché dans le vide ; la distillation de l'alcool se fait dans des conditions étroitement déterminées sur lesquelles nous reviendrons ailleurs (1).

L'inobservation de ces conditions retire au dosage toute signification. L'altération des phosphatides les rend, en effet, insolubles dans les solvants employés pour la reprise. Leur extraction est-elle quantitative, quel que soit le solvant organique employé ? L'élimination des autres composés phosphorés est-elle indépendante de la nature du solvant ?

Sérum de Chien. Prises de 30 c.c. Dosage du phosphore par le Macroneumann-Gregersen. Résultats en milligrammes :

Numéros des prises	Ether absolu	Numéros des prises	Benzine	Numéros des prises	Ether de pétrole P E $\angle$ 50°
1	4.19	5	4.34	9	4,28
2	4.22	6	4.35	10	4.25
3	4.17	7	4.36	11	4.25
4	4.20	8	4.22 perte notée	12	4.26

La lecture du tableau I montre : 1° qu'un même solvant fournit toujours des résultats concordants ; 2° qu'en suivant notre technique, on obtient à 3 ou 4 p. 100 près, des résultats identiques avec l'éther absolu, l'éther de pétrole, la benzine (2).

L'extraction intégrale des phosphatides étant réalisée, quelle méthode employer pour doser le phosphore ? Les nécessités de la recherche physiologique imposent l'emploi d'une microméthode. Après en avoir essayé plusieurs, nous nous sommes adressés à l'excellente méthode récemment proposée par S. Posternak. Elle permet : 1° de doser avec précision toutes quantités de phosphore comprises entre 0 millgr. 05 et 5 milligr. ; 2° d'employer la minéralisation nitrosulfurique. Avec de petites prises

(1) L'ensemble de nos techniques chimiques sera prochainement publié dans le *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*.

(2) Cette constatation ruine les assertions constraires de Heubner. L'irrégularité de ses résultats est due à l'altération des phosphatides provoquée par ses procédés grossiers de dessèchement.

de sérum (4 ou 5 c.c.) cette minéralisation est entièrement effectuée avec 1 c.c. de SO^4H^2 ; l'acide nitrique étant chassé par ébullition, on se trouve dans les conditions indiquées par l'auteur pour la précipitation du molybdate en milieu exclusivement sulfurique.

Le tableau 2 contient 6 dosages faits par cette technique sur un même sérum.

Sérum de Chien. Prises de 5 c.c. Minéralisation d'après Neumann avec 1 c.c. de SO^4H^2. Résultats en milligrammes :

Numéros des prises	Phosphore trouvé
1	0.761
2	0.768
3	0.753 (perte notée)
4	0.765
5	0.759
6	0.766

Telle est la méthode que nous avons employée dans nos recherches physiologiques sur les lipoïdes du sérum.

Recherches sur la perfusion rénale. Conditions techniques,

par P. Garnot, F. Rathery et P. Gérard.

La perfusion rénale a été expérimentée jusqu'à ce jour par quelques auteurs. Lorsqu'on lit les relations de ces expériences, on relève de nombreuses causes d'erreur qui peuvent fausser les résultats. Un rein, extirpé de l'animal et mis *in vitro* dans un liquide à 37°, ne représente évidemment plus l'organe normal fonctionnellement parlant : les plexus nerveux ont été arrachés ; le traumatisme a changé les conditions vitales de l'organe ; le fonctionnement de ce rein, au point de vue secrétoire, est profondément troublé. On rencontre dans les perfusions rénales une autre cause d'erreur encore plus importante : le liquide de perfusion est, pour la plupart du temps, du liquide de Ringer-Locke ou du sérum physiologique. Les cellules rénales, comme les cellules intestinales, perdent en présence de ce milieu, toutes leurs qualités secrétoires ; le liquide qui les baigne ne rappelle le sang ni par sa réaction ni par sa teneur en albumine. Aussi, lorsqu'on perfuse avec de semblables liquides et que l'on essaie de se rendre compte des sécrétions de sorps solubles, tels que le glucose, l'urée les chlorures, s'aperçoit-on que la notion de seuil disparaît : tous les corps passent à travers la cellule rénale comme à travers un papier filtre et le taux des corps solubles s'égalise d'un côté et de l'autre de la barrière rénale.

Gabriels (1) et d'autres auteurs ont essayé de pallier à cet inconvénient en mélangeant une partie de sang ou de sérum à huit parties de sérum physiologique : la technique se trouve de ce fait améliorée, mais ces auteurs ont eu le tort de la considérer comme suffisamment parfaite. En effet, même avec des dilutions moins fortes (une partie de sang dans quatre parties de sérum physiologique), on obtient un ensemble de résultats qui, bien que meilleurs, soint loin d'être représentatifs d'une secrétion normale du rein. Nous avons observé, au point de vue histologique, des altérations manifestes du rein : les tubes sont écartés par du liquide d'œdème ; il existe des hémorragies intra et extra-tubulaires ; quant aux tubes contournés, ils présentent des altérations protoplasmiques (éclatement cellulaire, densification du protoplasma). Au point de vue physiologique, la différence de rapidité de secrétion urinaire avec un liquide de perfusion composé de sang dilué dans du sérum physiologique et avec du sang pur, nous est apparue tellement grande, qu'on ne peut s'empêcher de considérer comme anormales les secrétions rapides et à gros rendement obtenues avec des sangs dilués. Néanmoins, l'addition du sang à du sérum physiologique était déjà un perfectionnement de la méthode, puisque les rapidités de secrétion urinaire tombent assez vite dès que les taux de sérum augmentent et que les corps solubles passent à travers le filtre rénal en se concentrant : l'acte secrétoire des cellules rénales commence donc à se manifester de façon nette, malgré l'état histologique anormal des tubes après la perfusion. En opérant avec du sang citraté à 4 p. 100 dilué quatre fois dans du sérum, nous arrivons à obtenir des secrétions urinaires intéressantes, dont le taux de glucose est différent de celui du sang, lorsque ce dernier atteint d'assez fortes concentrations. Par exemple :

	Sang	Urine	Taux de sécrétion
	—	—	—
57e expérience	2,07	2,61	26 %
	4,82	5,51	14 %
	11,15	12,15	9 %
61e expérience	5,64	6,25	10 %
64e expérience	1,87	2,21	18 %

Nous avons, par contre, à opposer des chiffres contradictoires pour des perfusions faites dans les mêmes conditions.

59e expérience	2,42	2,02
	2,42	1,96
63e expérience	2,97	2,78
65e expérience	2,84	2,82

(1) Gabriels. *Archives inter. de physiologie*, 1913-1914, t. XIV, p. 428.

L'instabilité des chiffres, les résultats discordants que nous obtenons, peuvent s'expliquer facilement par le degré d'altération du rein produit par le liquide perfusant. Aussi, avons-nous essayé de réaliser une perfusion rénale avec le moins de causes d'erreur possible : voici, résumées, les précautions techniques que nous avons prises :

1° Nous perfusons sur le Chien vivant, le rein restant en place. Les seuls traumatismes (non négligeables, il est vrai) sont la pose des canules dans l'artère, la veine et l'uretère. C'est l'introduction dans l'artère rénale qui lèse le plus le plexus sympathique rénal. L'introduction de la canule dans l'uretère produit presque toujours des phénomènes d'inhibition qui finissent par céder. Au cours de nos expériences, nous avons tenu compte de ce temps perdu, pour le calcul de nos rendements en urines secrétées, par rapport au temps et au sang perfusé.

2° Notre liquide de perfusion est du sang de Chien citraté à 4 p. 1.000 ; autant que possible, nous perfusons avec le propre sang du Chien. Mais il nous faut, le plus souvent, ajouter le sang d'un autre Chien.

3° A l'aide d'un appareil de réalisation facile, composé de deux flacons reliés l'un à l'autre et mis en communication avec un manomètre à mercure, on fait passer sans arrêt le liquide de perfusion à une température égale de 39°, sous la pression désirée qui a toujours été de 18 centim. ou 20 centim. de Hg.

4° Nous ne faisons pas durer la perfusion plus de 2 heures, autant qu'il est possible. Car, bien que le Chien reste vivant, le rein se fatigue ; sa capsule s'œdématie ; le sang que l'on perfuse se méthémoglobinise, et après un certain temps, il est impossible de fixer à nouveau de l'oxygène sur le sang veineux, qui reste noir malgré de nombreux barbotages de ce gaz. D'ailleurs, la perfusion se ralentit alors, ainsi que la secrétion urinaire.

5° Nous ne donnons aucun anesthésique aux Chiens pour ne pas influencer le rein. L'animal est perfusé avec la moitié de son sang total. Cette saignée est suffisante pour l'anesthésier et lui permettre de supporter l'opération sans douleur appréciable.

6° Au cours de l'opération, nous commençons toujours par mettre la canule dans l'artère rénale afin de ne jamais produire de sur-pression dans le rein. On peut donc aboucher en toute tranquillité la canule dans la veine, la circulation étant momentanément arrêtée. On évite ainsi de produire des hémorragies internes dans l'organe.

7° Nous dénudons l'uretère avec soin et l'isolons des petits vaisseaux qui sont contre sa paroi, afin de ne pas les ligaturer en même temps que l'uretère et de ne pas produire ainsi de congestion de l'organe. Nous respectons aussi le paquet des artères

et veines uretérales qui cheminent parallèlement à l'uretère ; la ligature de ce petit paquet vasculaire, quelquefois gênant, produit invariablement une hématurie.

Dans ces conditions, nous avons presque toujours eu des perfusions qui ont donné des résultats à peu près réguliers. Lorsque nous avons perfusé avec du sang pur, les rendements en urine par rapport aux quantités de sang perfusé ont toujours été faibles, se rapprochant des rendements physiologiques, quoique très variables cependant avec les différents animaux. L'urine recueillie est toujours très légèrement albumineuse, mais, à moins d'incidents, claire, limpide et sans coloration rouge ; son aspect est donc totalement différent du liquide de perfusion. Au point de vue histologique, après perfusion, les reins présentent des figures très nettes de secrétion. Les tubes sont dilatés, il y a un abaissement du protoplasme, conservation de la bordure en brosse. L'étude cytologique indique des modifications mitochondriales qui se caractérisent par une augmentation de volume et un changement de l'aspect de ces mitochondries.

Au point de vue chimique, lorsqu'il s'agit de doser le glucose, nous prélevons le sang au début et à la fin de la perfusion, et nous prenons un chiffre moyen comme chiffre de comparaison avec celui du glucose dans l'urine. Avec du sang pur, la glycolyse peut parfois être très rapide et fausserait les résultats si l'on n'en tenait pas compte. Les doses de glucose étant très minimes, et les quantités d'urine recueillies très petites, nous contrôlons nos résultats en faisant le dosage par deux méthodes différentes : La première est une méthode de Bertrand, adaptée à de petites quantités de glucose, et qui, en suivant une technique qui nous est personnelle, permet d'apprécier des différences de 0 gr. 0015 de glucose. La seconde est la méthode de Folin et Wu, à l'acide phosphotungstique, qui permet de faire des dosages sur 1 c.c. de sang. Les deux méthodes nous ont toujours donné des résultats concordants.

Munis de cette technique, qui est loin d'être parfaite, et que des travaux en cours sont en train de perfectionner, nous avons entrepris l'étude de la secrétion rénale et de l'action de différents diurétiques sur cette secrétion, au point de vue de l'eau, du glucose, de l'urée et des chlorures. Les résultats que nous donnerons dans une prochaine note ne sont pas toujours concordants et sont loin d'être définitifs, mais l'amélioration constante de notre technique les a déjà heureusement et sensiblement modifiés.

Culture et conservation des microbes sur les milieux a la levure autolysée,

par G. Abt et G. Blanc.

Le prix de revient des milieux de culture préparés avec de la viande de boucherie et des peptones est devenu très élevé. C'est pourquoi nous avons cherché à employer, d'une part pour entretenir notre collection de Microbes, d'autre part pour cultiver un Bacille du groupe paratyphique, des milieux à la levure de bière autolysée, analogues à ceux qui ont été étudiés par P. Vansteenberge (1) pour les ferments lactiques, par Dienert (2) pour le Colibacille, par Sazerac (3) pour le Bacille tuberculeux.

Ces milieux étaient préparés de la manière suivante : on lave plusieurs fois par décantation de la levure de brasserie, on l'essore et on détermine rapidement, sur une petite portion, le poids sec. On délaye dans l'eau salée à 9 p. 1.000, de manière à avoir une dilution de 8 à 10 p. 100, et l'on maintient pendant 24 à 36 heures à la température de 48° à 50°, en couche peu profonde, dans des vases larges. On ajoute ensuite 2 volumes d'eau, on chauffe à l'ébullition, et on filtre pour séparer la levure qui n'a pas été solubilisée. Puis on neutralise à la soude, jusqu'au voisinage de la réaction alcaline à la phtaléine ; on stérilise 15 minutes à 115° et on filtre. On évapore à sec 10 c.c. du liquide filtré pour connaître l'extrait sec, puis on dilue de manière à avoir des bouillons à 2 p. 100, à 1 p. 100 et même à 0,5 p. 100 d'extrait. Ces bouillons peuvent être gélosés. On répartit enfin et on stérilise 15 minutes à 110°.

Le rendement en extrait sec est d'environ les 2/3 du poids de levure sèche ; avec 1 kilogr. de levure sèche, on peut donc préparer 30 à 35 litres de bouillon à 2 p. 100, ou 60 à 70 litres de bouillon à 1 p. 100. La levure pressée que l'on trouve à Athènes est mélangée d'amidon et ne peut pas servir ; il se développe, pendant l'autolyse de la levure, une fermentation butyrique aux dépens des matières amylacées ; l'autolyse est entravée.

On obtient sur les milieux à 2 p. 100 et 1 p. 100 d'extrait, liquides ou gélosés, des cultures très riches avec les espèces suivantes : Bacilles typhique, paratyphiques A et B, Bacille de Flexner, Bactéridie charbonneuse, pyocyanique, Streptocoques, Pneumobacille de Friedländer, Vibrions cholériques, Bacille de Preiz-Nocard. Au bout de 3 mois, ces cultures sont parfaitement vivantes. La plupart des espèces, en particulier les paratyphiques,

(1) P. Vansteenberge. *Annales Ins. Pasteur*, t. XXXI, p. 601, 1917.
(2) Dienert. *C. R. Acad. des sc.*, t. CLXVIII, p. 256, 1919.
(3) Sazerac. *C. R. Acad. des sc.*, t. CLXXI, p. 278, 1920.

se développent même très abondamment sur les milieux liquides à 0,5 p. 100 d'extrait, qui sont très économiques et conviennent bien pour la culture en grand.

Le *Proteus vulgaris* pousse un peu moins bien que les microbes précédents. Le *Micrococcus melitensis* ne se développe convenablement que sur les milieux à 2 p. 100 d'extrait, qui sont peut-être encore inférieurs à la gélose au bouillon de viande peptoné ; la vitalité s'atténue au bout d'un mois. Le choléra des Poules, le rouget du Porc poussent mal, et meurent rapidement, sur les milieux gélosés, comme du reste sur les milieux solides habituels ; mais ils se développent bien sur les milieux liquides, le rouget du Porc surtout ; il est vivant après 3 mois. Le Bacille de la peste pousse mal, même sur les milieux à 2 p. 100. Il est possible que pour tout ce groupe de microbes, on obtienne de meilleurs résultats en ajustant la réaction du milieu.

Ces essais montrent que les milieux à la levure autolysée pourraient avoir des applications nombreuses ; ils méritent une étude détaillée, qui fasse apparaître pour chaque cas les avantages et les inconvénients.

(*Institut Pasteur hellénique.*)

La leucocytose digestive au cours des diarrhées communes de la première enfance,

par H. Dorlencourt et G. Banu.

Le nourrisson normal, ainsi que nous l'avons montré dans un travail antérieur (1) présente, durant les heures qui suivent l'absorption de lait, des variations leucocytaires quantitatives qui se succèdent dans l'ordre suivant :

1° *Phase leucopénique* : Débute aussitôt après le repas, atteint son maximum en 30 à 35 minutes, aussitôt que ce maximum est atteint, le relèvement leucocytaire s'effectue. La chute n'est généralement pas inférieure à 2.000 éléments, elle atteint souvent 4 et 5.000 éléments.

2° *Phase brusque de relèvement leucocytaire* : De faible intensité, atteint son maximum en 15 à 20 minutes.

3° *Phase d'abaissement lent du nombre des leucocytes* : De faible intensité (800 à 1.500 éléments), mais de longue durée (60 à 90 minutes).

4° *Phase d'hyperleucocytose* (*leucocytose digestive*) : Apparaît

(1) H. Dorlencourt et G. Banu. La leucocytose digestive chez le nourrisson normal. *Société de pédiâtrie*, juillet 1919. *Congrès de Physiologie*, 1920.

brusquement au cours de la phase précédente, l'augmentation est en moyenne de 3.000 éléments, elle peut être plus faible (800-1.000) ou beaucoup plus élevée (7 à 8.000).

Tels sont les caractères de la leucocytose digestive chez le nourrisson normal. Ce phénomène peut présenter la plus grande variabilité, dans son intensité et dans son évolution dans le temps, d'un sujet à un autre, mais également chez le même sujet, entre deux épreuves. Nous avons indiqué les grandes lignes de ce phénomène, telles qu'elles se sont le plus souvent présentées à nous ; elles nous autorisent à conclure que l'ingestion du lait, chez le nourrisson normal, provoque toujours des phénomènes réactionnels leucocytaires ; que ces réactions sont en tout point identiques chez le nourrisson au sein ou au biberon, qu'elles sont essentiellement caractérisées par une leucopénie initiale qui ne fait jamais défaut et une phase d'hyperleucocytose tardive (1).

En possession de ces données, nous nous sommes proposés d'étudier la leucocytose digestive chez les nourrissons présentant des phénomènes de diarrhée commune.

De nos recherches, nous n'avons retenu que 6 observations. L'âge des sujets a varié de 1 mois 1/2 à 6 mois, tous étaient soumis à l'allaitement artificiel et présentaient essentiellement de la diarrhée commune. Nous n'indiquerons ici que les moyennes observées et les conclusions qu'elles comportent.

Chez le nourrisson atteint de diarrhée commune, la leucopénie initiale, qui constitue le phénomène le plus constant des réactions leucocytaires digestives chez le nourrisson normal, fait défaut. Dans 4 cas sur 6, elle a complètement manqué, dans les 2 cas où elle fut constatable, elle fut relativement très faible. En ce qui concerne la phase d'hyperleucocytose, on note presque toujours sa présence, elle n'a manqué que dans 1 cas sur 6 ; mais elle est beaucoup moins accusée que normalement (2).

Si nous envisageons le phénomène au point de vue de son évolution dans le temps, nous notons que si, chez le nourrisson normal ; le temps qui s'écoule entre le moment de l'ingestion du lait et celui de l'apparition de l'hyperleucocytose est en moyenne de 2 heures 45, au contraire, chez le nourrisson atteint de diarrhée, ce temps est extrêmement réduit, il n'excède jamais

(1) Ces résultats ont été depuis entièrement confirmés par un travail italien récent sur la même question : G. Caronia et L. Auricchio. Sur la genèse de la réaction leucocytaire durant la digestion du nourrisson. *La Pédiatria*, fasc. 24, vol. 28, 1920.

(2) Alors que ce travail était en cours M. Auricchio a publié un mémoire sur la même question, ses résultats sont en tous points comparables à ceux que nous avons obtenus. L. Auricchio : Sur la leucocytose digestive du nourrisson sain et du nourrisson atteint de troubles de la nutrition. *La Pediatria*, fasc. 28, vol. 28, 1920.

55 à 60 minutes. La confrontation avec les délais normaux en ce qui concerne l'apparition de l'hypoleucocytose n'a pu être faite, celle-ci manquant, avons-nous dit, chez les sujets atteints de diarrhée — toutefois, dans les deux cas, où une faible leucopénie fut constatée, on remarqua également que celle-ci se produisit dans des délais extrêmement réduits par rapport à ceux constatés chez l'enfant normal. On observe des phénomènes de même ordre quant aux délais de retour au taux initial ; chez l'enfant normal, le taux initial réapparaît de 3 heures à 3 heures 1/4 après le biberon, chez le nourrisson atteint de diarhée, ce temps est réduit à 2 heures.

(*Laboratoire de la chaire d'hygiène et de clinique de la première enfance de la Faculté de médecine.*)

Présence de pepsine dans le tronc du pneumogastrique gauche,

par M. Loeper, J. Forestier et J. Tonnet.

Dans une précédente note, nous avons signalé la diffusion dans le nerf vague de certains poisons introduits dans l'estomac. En ligaturant le pylore et irritant très discrètement la muqueuse, nous avons pu faire passer dans le pneumogastrique, en 2 ou 3 heures, du formol ou de la toxine tétanique, alors qu'aucun autre tronc nerveux n'en présentait de trace. Ces expériences mettent en évidence le rôle protecteur de la muqueuse à l'égard du nerf et l'ascension possible, lorsqu'elle est atteinte, de toxiques et de toxines dans le tronc nerveux. Elles permettent de mesurer le risque que peut courir le pneumogastrique dans les lésions de l'estomac et d'entrevoir les répercussions de ces résoptions. Ce ne sont là que des cas pathologiques. Aussi, avons-nous envisagé des conditions plus normales et avons-nous recherché dans le tronc du nerf les substances qui font partie intégrante de la sécrétion : en l'espèce, la pepsine elle-même. La tentative peut paraître osée ; elle aboutit à des conclusions positives.

Nous avons pris des Chiens normaux en digestion et des Chiens soumis depuis quinze jours à un jeûne rigoureux. Nous les avons saignés à blanc. Nous avons soigneusement disséqué le nerf à une certaine distance de l'estomac pour nous mettre à l'abri de toute erreur et de toute contamination par le sang, la lymphe ou les sécrétions digestives. Nous avons lavé le nerf et broyé dans de l'eau distillée. Puis nous avons mis dans des proportions identiques cette sorte d'émulsion en contact pendant 24 et 48 heures avec des solutions d'albumine titrée. Nous avons mesuré

le pouvoir digestif à la proportion d'albumine restante. Voici les résultats obtenus :

	Albumine	Etuve	Différence
	—	—	—
I. Solution d'albumine	3,40 o/oo		
La même + nerf vague en digestion	3 »	24 h.	— 0,40
II. Solution d'albumine	9,40 o/oo		
La même + II gouttes HCl....	8,60 o/oo	24 h.	— 0,80
La même + nerf sciatique + II gouttes HCl.....	8,70	24 h.	— 0,70
La même + nerf vague au jeûne	7,70	24 h.	— 1,70
La même + nerf vague en digestion	6,70	24 h.	— 2,70
III. Solution d'albumine	7,40 o/oo		
La même + III gouttes HCl...	6,30	48 h.	— 1,00
La même + nerf vague à jeûn + III gouttes HCl...	6,40	48 h.	— 1,10
La même + nerf vague en digestion	3,60	48 h.	— 3 »

Nous conclurons que le pneumogastrique possède une activité protéolytique réelle. Cette activité ne se manifeste qu'en présence de l'acide chlorhydrique. Elle est donc analogue à celle de la pepsine. Elle est faible dans le jeûne et considérable pendant la digestion, puisqu'elle se traduit par une transformation de 1/3 à 1/2 de l'albumine initiale. Elle est particulière au nerf vague, puisqu'elle fait défaut dans le nerf sciatique examiné parallèlement et dans les mêmes conditions, elle n'est pas empruntée au sang, puisque le tronc nerveux était exsangue ; aux lymphatiques médiastinaux, puisque le nerf fut très exactement disséqué. Elle appartient bien au tronc du pneumogastrique, envisagé en temps que complexus anatomique et fonctionnel, sinon à ses fibres nerveuses, du moins aux lymphatiques propres et aux liquides qui circulent entre eux. Et l'on sait que ces espaces et ces liquides sont indépendants des lymphatiques du médiastin.

Il est difficile de nier que cette imprégnation peptique puisse avoir son retentissement sur le fonctionnement du nerf dont l'activité et les réactions sont ainsi intimement liées à celles de la muqueuse. Nous ignorons quel est ce retentissement aussi bien à l'état normal que pathologique et quelles peuvent être, au point de vue du nerf vague, les conséquences d'un excès ou d'un déficit peptique. Nous nous contentons, aujourd'hui, de signaler le fait dont l'intérêt ne peut échapper.

RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR LA MYOPATHIE RACHITIQUE,

par G. BANU.

On a attribué le retard de la marche et la tendance à l'immobilité que présentent les sujets rachitiques, à un certain état de débilité de l'appareil musculaire, de myotonie. Certaines déformations (cyphose, genu valgum ou recurvatum, pied-plat) et la laxité des articulations seraient dues, au moins pour une grande part, à la même cause. Afin de vérifier cette conception physio-pathologique, nous avons entrepris un ensemble de recherches anatomo-pathologiques sur les muscles des rachitiques.

Les pièces nécessaires à cette étude furent prélevées dans la région postérieure de la cuisse, aussitôt que possible après la mort (1 à 3 heures), puis fixées par la liqueur de Bouin ou le liquide de Regaud, et colorées par l'hématoxyline-éosine-orange, l'hématozyline ferrique, l'éosine orange et le dissu conjonctif coloré de façon élective par la méthode de Curtis.

Comme éléments de comparaison, des muscles normaux provenant de nourrissons âgés de 20 jours à 6 mois, ont été traités par les mêmes techniques de fixation et de coloration. L'examen histologique des pièces normales a montré que les fibres musculaires avaient acquis, quelque soit l'âge du sujet, leur complet développement et présentaient toujours une structure normale, légère striation longitudinale, striation transversale bien accentuée, peu de tissu conjonctif.

Comparativement, l'examen des coupes de muscles rachitiques nous a révélé un ensemble de particularités intéressantes. Les fibres musculaires ont, dans tous les cas, présenté des lésions d'atrophie simple plus ou moins accentuée, caractérisées par la disparition de la striation transversale et l'amincissement de la fibre ; quelquefois, au milieu de tout cet ensemble de fibres atrophiées on peut rencontrer, à titre exceptionnel, qulques fibres isolées ayant conservé plus ou moins des vestiges de striation transversale ; ces caractères se manifestent avec évidence par la coloration à l'hémotoxyline ferrique. Un autre caractère particulièrement intéressant réside dans le fait de l'augmentation de volume des sarcoplasma ; il en résulte que les interstices entre les faisceaux fibrillaires se trouvent notablement agrandis, ce qui rend les striations longitudinales beaucoup plus apparentes, ceci contrastant avec la disparition presque complète de la striation transversale. Enfin, signalons encore qu'on observe de façon constante, une multiplication excessive et diffuse des noyaux. Le tissu conjonctif est en prolifération active et présente une hyperplasie marquée. La méthode de coloration de Curtis, effectuée

comparativement sur les muscles normaux et rachitiques, met avec la plus grande netteté ce caractère en évidence.

Les lésions que nous venons de décrire ont été, au cours de travaux antérieurs, signalés par Bing, et nos recherches apportent aux conclusions de cet auteur la plus entière confirmation. Toutefois, Bing n'avait pu aboutir à des conclusions fermes, quant à la question de savoir si les lésions observées étaient liées à l'évolution propre du processus rachitique ou, au contraire, secondaire à celui-ci, et simplement dues au fait de l'immobilisation que subissent les petits malades.

Nos recherches ont été effectuées sur des enfants chez lesquels le rachitisme se trouvait être au début de son évolution avant qu'il n'ait déterminé aucun trouble de la mobilité ; or, les lésions du tissu musculaire se sont montrées, dès cette époque, identiques à celles qu'on peut observer à une époque beaucoup plus tardive de l'évolution des plus manifestes. Nous nous croyons donc, de ce fait, en mesure de conclure que ces lésions sont essentiellement primitives et reconnaissnt comme cause l'ensemble des mêmes phénomènes qui déterminent l'apparition du syndrome ostéolymphatique.

(*Laboratoire d'hygiène et de clinique de la première enfance de la Faculté de médecine.*)

Au sujet de la note de M. Pomaret sur les sérums et les arsenobenzènes,

par M. Rubinstein.

Dans ma communication du 15 janvier, j'ai décrit une technique de précipitation du novarsénobenzol par les sérums. J'ai étudié la nature de ces précipités et ai constaté la différence entre le pouvoir précipitant des sérums avant et après l'injection de 914. Le point de départ de mes recherches, déjà anciennes, a été la conception de Danysz sur l'anti-luargol ; par conséquent, l'étude des sérums frais et des sérums chauffés s'imposait.

Dans sa note du 19 février, M. Pomaret affirme que mes expériences ont été décrites antérieurement dans les travaux de Fleig (1914), et dans les siens (1920). Or, Fleig, ni aux pages indiquées par M. Pomaret, ni ailleurs, dans son admirable livre, ne parle du novarsénobenzol. J'ignorais le travail récent de M. Pomaret (thèse 1920). Après en avoir pris connaissance, grâce à l'amabilité de l'auteur, je constate qu'il y expose le phénomène de précipitation dans le but d'élucider sa théorie de formation du

complexe protéo-novarséno-phénolique. Tout comme Danysz (1918) (1) et moi-même, M. Pomaret étudie les sérums frais et les sérums chauffés (2).

M. Pomaret s'élève, dans sa note, contre ma conclusion au sujet de la précipitation du 914 par les sérums. Or, ailleurs (voir sa thèse), il ne conteste pas les expérience *in vitro* où les précipitations relèvent des réactions entre les arsénos et les gaz et sels contenus dans le sang (Danysz) sans intervention des albumines. Les actions complexes qui se passent entre les sérums et les arsenicaux demandent évidemment des recherches supplémentaires. Pour ma part, je me suis borné à analyser la nature même des précipités, d'où découlent mes conclusions.

Les organes a sécrétion interne dans les infections a microbes anaérobies,

par P. Van Gehuchten.

Nous avons étudié les organes à sécrétion interne (surrénale, hypophyse, thyroïde) de 65 Cobayes ayant succombé à des infections causées par les anaérobies seuls ou associés. Il résulte de l'ensemble de nos recherches, que les modifications de ces organes dans les infections par anaérobies sont comparables à celles qui ont été observées dans les intoxications et les infections les plus diverses.

Au niveau de la thyroïde, la congestion est modérée et nous n'avons observé que dans quelques cas de l'hyperexcrétion se traduisant par une augmentation de la substance colloïde dans les lymphatiques. Au niveau de l'hypophyse, la congestion est également peu intense. Il y a parfois une légère infiltration leucocytaire. Il y a souvent diminution des cellules éosinophiles et augmentation des cellules sidérophiles décrites par Launois et Mulon, modifications traduisant un hyperfonctionnement glandulaire.

Au niveau de la surrénale, dans certaines infections mixtes (*Proteus* + anaérobie), les légions hémorragiques ont toujours présenté une gravité extrême. En dehors de ces cas-là, il est rare que les lésions vasculaires soient assez profondes pour qu'elles puissent, à elles seules, être la cause d'une insuffisance surrénale.

(1) Danysz. Principes de l'évolution des maladies infectieuses ; 1918, p. 38.

(2) M. Melamet s'est également occupé du phénomène de précipitation du mélange sérum + 914. (*Société de médecine de Paris*, 27 nov. 1920, 29 janvier 1921).

Dans la plupart des cas, les modifications fonctionnelles l'emportent sur les lésions hémorragiques. Ces modifications portent aussi bien sur la couche corticale que sur la couche médullaire. Au niveau de la couche corticale, elles se caractérisent par la décharge des substances grasses de la spongieuse dans le sang. La spongieuse s'appauvrit au point de perdre toute sa cholestérine. Lorsque la mort est survenue, après une infection de 2 à 3 jours de durée, on ne retrouve plus guère de corps biréfringents dans les corticales surrénales. Les graisses neutres (mises en évidence par l'acide osmique et le Soudan III), disparaissent plus lentement. Elles persistent, et même augmentent dans la glomérulée et les quelques assises cellulaires voisines. Elles apparaissent en quantité notable dans les couches maigres internes (fasciculée et réticulée). Ces couches se sont au préalable déchargées dans le sang de la plus grande partie de leurs granulations pigmentaires. Dans quelques cas à survie suffisante (4 à 5 jours), on peut voir apparaître au niveau de ces nouvelles couches grasses, une faible quantité de cholestérine. Pendant ce temps, la spongieuse, débarrassée de ses graisses, se régénère activement. On y trouve de très nombreuses figures de division. L'effort de vicariance de la fasciculée et de la réticulée, remplaçant temporairement la spongieuse, dépasse la vitalité cellulaire de ces couches ; elles s'atrophient rapidement. Mais à ce moment (7 à 8 jours), de nombreuses graisses réapparaissent dans la spongieuse en même temps que l'on peut y mettre en évidence quelques corps biréfringents. Il est fort possible qu'une notable partie des graisses qui apparaissent dans la zone interne soit originaire de la spongieuse. Quant à la cholestérine, qui réapparaît dans quelques cas au niveau de la zone interne, nous croyons qu'*elle n'est jamais d'origine spongieuse*. En effet, nous n'avons trouvé de cholestérine dans la fasciculée ou la réticulée qu'aux stades tardifs, lorsqu'elle avait disparu depuis longtemps de la spongieuse et lorsque les anciennes zones maigres étaient devenues depuis de nombreuses heures une couche grasse. C'est ce qui nous porte à croire que la cholestérine a été produite sur place à ce niveau.

Cette apparition de cholestérine en pleine infection à un endroit où, à l'état normal, on n'en trouve jamais, confirme l'opinion de Mulon, de Chauffard, Guy Laroche et Grigaut, sur le rôle cholestérinogène de la corticale surrénale. Au niveau de la couche médullaire, les modifications ne sont pas moins profondes. Dans la plupart des cas, la réaction chromaffine des cellules est très réduite et les dégénérescences sont fréquentes.

Il est donc logique d'admettre que, dans la plupart des cas que nous avons observés, il y ait eu à la fois insuffisance corticale

par défaut de cholestérine et insuffisance médullaire par affaiblissement de la sécrétion d'adrénaline. En conséquence, nous croyons qu'il y aurait intérêt réel, dans les cas graves, à essayer de renforcer le traitement sérothérapique par l'addition d'adrénaline. Quant au rôle de la cholestérine dans la lutte contre l'infection, le fait que dans plusieurs cas, notamment chez des Cobayes femelles, il persiste au moment de la mort une quantité abondante de cholestérine dans la corticale, tend à prouver que cette substance, tout en jouant un rôle probablement important dans la neutralisation des toxines, ne peut pas, à elle seule, protéger l'organisme contre l'infection.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Weinberg.*)

Sur le mode de développement des tumeurs de la glande interstitielle du testicule chez le Cheval,

par A. Peyron.

J'ai pu étudier chez le Cheval, sur une vingtaine de cas, l'histogenèse des tumeurs des cellules interstitielles qui, malgré la description première de Ball (1), continuent à être méconnues par beaucoup d'auteurs et confondues avec l'épithélioma séminifère. Les zones de transition avec les cellules interstitielles normales sont assez rares, mais permettent d'observer de façon satisfaisante les premiers stades de la néoplasie. Ceux-ci offrent, en effet, des caractères à peu près identiques dans les divers cas étudiés (testicules descendus et testicules ectopiques).

Au niveau des ilôts de cellules interstitielles restées normales, entre les tubes séminifères, on observe des éléments de petite taille, dépourvus de pigment et dont le cytoplasme homogène et acidophile ne montre plus l'opposition caractéristique entre l'endoplasme et l'ectoplasme. Les éléments interstitiels dont ils dérivent présentent ordinairement des petits noyaux, la forme de ces derniers est régulière, ovoïde plutôt que sphérique, encore que les noyaux plissés ne soient pas rares. Leur réticulum est encroûté par de petites masses de chromatine qui ont une tendance à se localiser à la face interne de la membrane, celle-ci montre une surface de section particulièrement régulière et nette, on trouve un ou deux nucléoles de petite taille. Les noyaux néoplasiques proviennent des précédents par une série de modifications vraisemblablement rapides, le volume augmente considérablement, la forme devient irrégulière, parfois lobée, l'épaisseur

(1) Ball. *Journal de médecine vétérinaire*, t. VIII, 1904.

et la netteté de la membrane nucléaire diminuent, les grumeaux de chromatine du reticulum se raréfient jusqu'à disparaître, un nucléole sphérique et volumineux, accompagné d'un nucléole accessoire ou de deux, occupe le centre du noyau. Ces dernières particularités rappellent celles des gros noyaux sertoliens de l'épithélioma séminifère au début. Toutefois, ces analogies restent



Figure I. — Montre seulement les noyaux dans les formations plurinucléées (tumeur constituée).
Bouin. — Hématoxyline ferrique.

limitées, car les formes très irrégulières (cloisons de refend) et le reticulum complètement achromatique des noyaux sertoliens normaux, font également défaut.

Ces changements dans la structure du noyau, qui caractérisent la morphologie néoplasique au début, nous ont paru constants et indépendants des fixateurs. Par contre, lorsqu'on examine la néoplasie constituée, les noyaux offrent des dimensions et une structure moins uniformes ou qui ne correspondent plus aussi étroitement à l'opposition que nous venons d'établir. En particu-

lier, la présence d'un gros nucléole central cesse d'être la règle et on note des dispositions assez variables avec deux, trois ou quatre nucléoles.

Dans cette néoformation des cellules interstitielles, les caryocinèses sont exceptionnelles ; l'amitose est la règle, malgré que ses aspects typiques restent assez rares. C'est à des amitoses incomplètes que nous rapportons les formes bi et pluri-

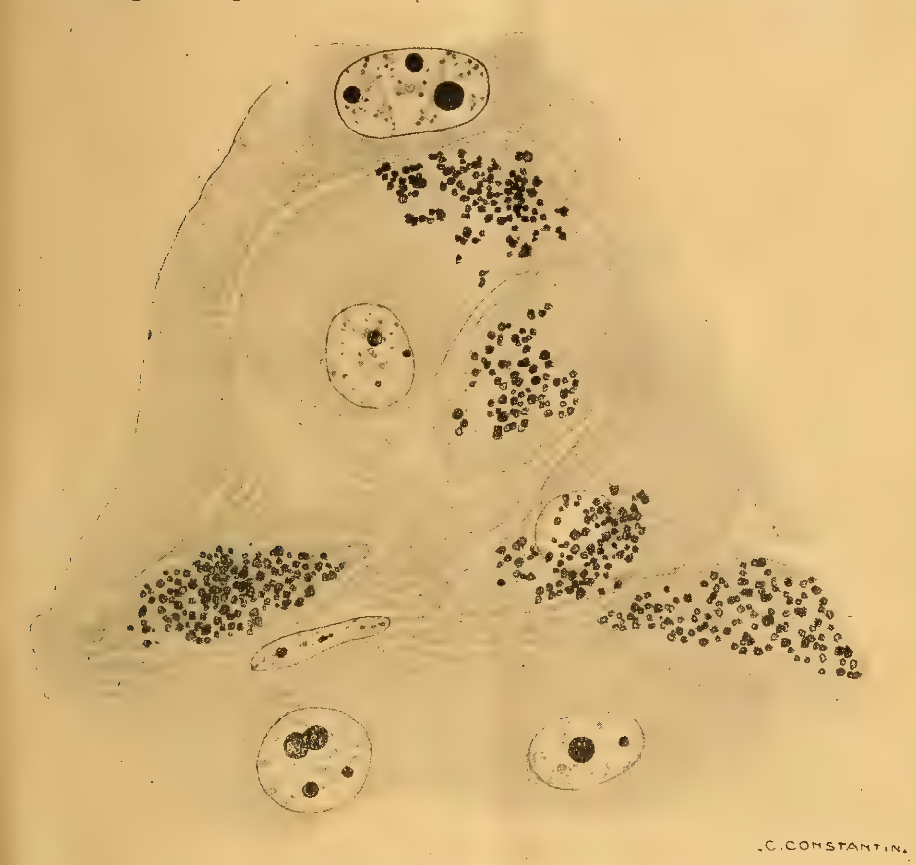


Figure 2. — Cellules néoplasiques avec grains de pigment. Bouin. — Hématoxyline ferrique.

nucléées (figure), dont la fréquence est des plus variables suivant les tumeurs. Nous avons retrouvé à leur niveau, la multiplicité des centrosomes signalée par Winiwarter dans les cellules interstitielles du testicule humain (des cellules à deux et trois noyaux correspondant respectivement à quatre et à six centrosomes).

Dans la tumeur constituée, les éléments néoplasiques sont ordinairement disposés en nappes diffuses avec un stroma des plus rares, mais on peut observer quelquefois des dispositions périthé-

liales. Les grains pigmentaires de la cellule interstitielle normale, font généralement défaut (ce qui explique la confusion souvent établie avec les nappes diffuses du séminome), mais ils réapparaissent au niveau de cellules tantôt isolées, tantôt groupées en ilôts qui s'observent de préférence dans le stroma et au voisinage des endothéliums vasculaires. La rareté des granulations graisseuses après fixation au Flemming, doit, d'autre part, être soulignée et rapprochée de cette absence des grains pigmentaires dans la tumeur. Par contre, on observe de façon constante autour du noyau, une couronne de chondriosomes avec grains et vésicules dont les caractères morphologiques seront précisés ultérieurement.

(*Institut Pasteur.*)

Les changements de la perméabilité de l'œuf d'Oursin localisés expérimentalement,

par Serge Tchahotine.

Grâce aux recherches de R. Lillie, Mc Clendon, Hoeber, N. Harvey, Warburg, le problème de la perméabilité de la couche superficielle du cytoplasme a acquis, pendant ces dernières années, une grande importance dans l'explication du mécanisme des phénomènes vitaux. Dans les phénomènes cycliques, qui accompagnent le développement de l'œuf, c'est surtout aux changements de perméabilité, qu'on a à faire, comme l'a aussi très clairement démontré Herlant (1). Notamment, l'état d'activité cellulaire ou l'activation, dans le cas de l'œuf, serait accompagné d'une augmentation de la perméabilité, qui, au bout de 20-30 minutes, décroît pendant le passage du cytoplasme à l'état de gel ; au moment de l'apparition du sillon équatorial, après que la division nucléaire a eu lieu, l'accroissement de la perméabilité réapparaît.

Le but de mes recherches, entreprises avec ma méthode de radiopuncture microscopique (2), était d'essayer de démontrer expérimentalement un changement de perméabilité localisé. Au cours de mes travaux avec cette méthode, j'ai été conduit à rechercher les causes du mécanisme de l'action des rayons ultra-violets sur la cellule et je suis arrivé à cette conclusion, que l'action consistait en premier lieu dans une diminution de la résistance à la perméabilité de la couche superficielle du cytoplasme, et que prolongée elle aboutissait à une cytolyse complète

(1) Herlant, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXI, p. 151, 1918.
(2) Tchahotine, *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1593, 1920.

de l'œuf. J'ai donc pensé qu'en piquant l'œuf par le dard ultraviolet dans un point quelconque à la périphérie, il s'ensuivrait une augmentation de perméabilité en ce seul point. En agissant alors sur l'œuf par une solution hypertonique, on devrait voir apparaître une petite échancrure ou une invagination de la partie radiopiquée. L'expérience a confirmé cette supposition. Dans une solution légèrement hypotonique, on observe une protubérance au point piqué. L'explication du phénomène n'est guère compliquée : par le point radiopiqué, où la perméabilité s'est accrue, dans le cas de l'hypertonie du milieu, l'eau passe plus vite et plus facilement de l'intérieur vers l'extérieur, que dans tous les autres points de la superficie. L'inverse a lieu dans le cas de l'hypotonie.

L'expérience 2, dans laquelle je piquais un œuf une demi-heure après son activation, a prouvé que la perméabilité diminue avec l'apparition du fuseeau caryocinétique, car, dans ce cas, il fallait une action plus prolongée des rayons ; l'échancrure plus profonde, qu'on observe alors, s'explique par le fait que, dans ce stade, il y a dans le cytoplasme une forte tension centripète, due au passage à l'état de gel, et se manifestant également par la formation des asters.

Le retour de la perméabilité, augmentée au moment de l'apparition du sillon équatorial, est démontré par l'expérience 3, où je radiopiquais un œuf une heure environ après l'activation au point où apparaît le sillon : l'échancrure se fait voir vite et l'œuf, après quelque temps, prend un aspect granuleux, devient plus opaque et se cytolyse ; ce phénomène se produit après 2 minutes d'irradiation ; la cytolyse ne se produit guère, quand la durée n'excède pas 1 minute.

La localisation topographique des différences de la perméabilité est démontrée par l'expérience 4, où un œuf est radiopiqué en deux points de la superficie, une heure environ après l'activation : un point coïncidant avec le futur sillon équatorial et l'autre à un des pôles. La durée de l'action est d'une minute : au premier point se forme rapidement une échancrure, tandis que, au second, son apparition est un peu retardée, mais elle est plus prononcée et forme finalement, sous la surface de l'œuf, une sorte de vacuole qui disparaît peu à peu.

En colorant l'œuf par le rouge neutre et en le plaçant ensuite dans une solution alcaline, c'est-à-dire contenant des ions OH en abondance, on peut démontrer la pénétration des ions du milieu par le point où la perméabilité est accrue par suite de la radiopiqûre : c'est précisément d'ici, de cette échancrure, que part une décoloration de l'œuf ou plutôt son virage au jaune. D'après les recherches de N. Harvey et de Warburg, nous savons que norma-

lement ces ions ne pénètrent pas et l'œuf reste rouge au milieu d'une solution jaune ; mais l'œuf entier vire au jaune, si la couche superficielle du cytoplasme est coagulée ou en général modifiée irréversiblement. Il ne s'agit pas d'une simple décoloration due à la diffusion du rouge neutre au dehors ; ce qui le prouve c'est que si on ajoute quelques gouttes de HCl N/10, on voit l'œuf radiopiqué, devenu jaune, redevenir rouge. Il s'ensuit que ce sont les ions OH qui ont pénétré dans l'œuf par le point de piqûre et y ont provoqué le virage au jaune.

Conclusions : 1) En piquant l'œuf d'Oursin activé à la périphérie par le dard microscopique des rayons ultraviolets, on a une augmentation localisée de la perméabilité de la membrane plasmatique, ce qui permet aux ions du milieu de pénétrer à l'intérieur de la cellule et d'y provoquer les réactions caractéristiques ; 2) pendant l'activation et la division de l'œuf, la couche plasmatique superficielle accuse des variations de perméabilité ; 3) il y a des différences de perméabilité localisées topographiquement à la superficie de l'œuf fécondé en voie de division.

(*Musée océanographique de Monaco.*)

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 26 FÉVRIER 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Grégoire.

AU SUJET DE LA NATURE DU PRINCIPE BACTÉRIOPHAGE,

Note de J. MAISIN, présentée par le Pr. BRUYNOGHE.

A notre connaissance, la question de la dialyse du principe bactériophage n'a guère été examinée. Cette recherche nous semble pourtant importante, étant donné qu'elle permet de classer le principe en question dans le groupe des cristalloïdes ou des colloïdes. Afin d'élucider cette question, nous avons soumis à la dialyse le ferment bactériophage. Nous employons à cet effet les membranes dialysantes employées dans les essais de la réaction d'Abderhalden. Nous avions vérifié d'abord que les échanges de cristalloïdes se faisaient à travers ces membranes et qu'elles étaient imperméables aux microbes.

Nous avons mis à l'intérieur d'une de ces membranes contenant un peu de bouillon, 1 c.c. de ferment bactériophage. Nous introduisons alors le dialyseur dans un petit bocal renfermant du bouillon ordinaire. Nous plaçons 24 heures à l'étuve : toutes ces opérations ont été faites aseptiquement. Nous ensemençons alors le bouillon du récipient, en dehors de la membrane, avec un microbe lysable : nous constatons que le développement se

fait comme dans du bouillon ordinaire, d'où il résulte que le ferment n'a pas franchi la membrane et ne se comporte donc pas comme un cristalloïde. Pour vérifier ces résultats, nous avons placé dans un même dialyseur 2 ou 3 c.c. de bactériophage. Cette membrane est placée avec son contenu dans un bocal d'eau distillée stérile et abandonnée 2 ou 3 jours à la dialyse. Après ce laps de temps, on ne trouve pas trace de bactériophage dans le liquide extérieur. Nous avons pris soin de vérifier qu'une quantité beaucoup moindre de bactériophage (quelques gouttes), placée dans un bocal d'eau stérile de même capacité conservait son activité. En effet, une goutte de ce mélange exerçait toujours une action empêchante très nette, sur le développement d'un microbe lysable par lui.

Nous avons examiné alors comment il se comportait en présence de sulfate d'ammonium à demi saturation et à saturation. Nous avons pu constater qu'il était complètement précipité par le sulfate d'ammoniaque à saturation : on ne le retrouve plus dans le liquide supérieur filtré à travers la porcelaine ; il est toujours présent et très actif dans le précipité. Dans le sulfate d'ammoniaque à demi saturation, il est à peu près complètement précipité, car quelques gouttes du liquide supérieur filtré sur porcelaine, portées dans un tube de bouillon, que l'on a ensemencé avec un microbe lysable, donne après 6 à 12 heures un développement normal. Toutefois, ce développement ne tarde pas à se dissoudre après 24 heures, preuve qu'il restait dans ce liquide de filtration une trace de bactériophage. Notons en passant, que la filtration sur papier buvard, n'est pas suffisante car dans ces conditions le liquide surnageant le précipité sédimenté par centrifugation reste actif. Il doit y avoir des parcelles de précipité qui passent à travers les pores trop larges d'un tel filtre.

(*Laboratoire de bactériologie de Louvain*).

Adaptation du bactériophage,

Note de J. Maisin, présentée par le Pr. Bruynoghe.

Le ferment bactériophage préparé d'après la technique de Bordet et Ciuca est actif, pour le colibacille de d'Herelle et pour certains microbes du groupe *coli*-typhique et dysentérique. Des souches de ces microbes, non influencés au début, peuvent subir dans la suite par adaptation l'influence du bactériophage. Ce fait que nous avons constaté pour quelques souches de dysenterie, a déjà été signalé par Bordet et Ciuca.

Des divers représentants du groupe dysentérique, la variété Shiga est, sans conteste, la mieux influencée, tant au point de vue du phénomène de la lyse, qu'au point de vue de l'empêchement exercé par le bactériophage sur son développement en bouillon.

Notre ferment au début était actif pour le Bacille de d'Herelle et pour les Bacilles de Shiga. Dans la suite, nous avons pu obtenir un principe en quelque sorte spécifique pour chacun de ces microbes. Par une technique que nous allons exposer, nous avons pu préparer un bactériophage très actif pour le bacille de d'Herelle et sans action sur le Bacille de Shiga, et un autre bactériophage très lysant pour le Bacille de Shiga et sans influence sur le Bacille de d'Herelle. Nous obtenons ces bactériophages électifs, en ensemençant dans un tube de bouillon, additionné de quelques gouttes de bactériophage, une ou deux gouttes du Bacille de d'Herelle ; dans un autre tube de bouillon, additionné de quelque quantité de principe actif, nous déposons une ou deux gouttes de Bacilles de Shiga. Le lendemain, alors que ces deux tubes sont encore parfaitement clairs et sans traces de développement, nous prélevons quelques gouttes de chacun d'eux et nous les portons respectivement dans deux tubes de bouillon que nous ensemençons, le premier avec 1 ou 2 gouttes du Bacille de d'Herelle et le second avec 1 ou 2 gouttes du Bacille de Shiga. Nous avons répété cette manœuvre 5 ou 6 fois et, à ce moment, nous avons pu observer l'activité élective que nous signalions plus haut. Nous consignons dans le tableau ci-dessous, les résultats de cette expérience que nous avons répétée de nombreuses fois.

	Bactériophage de d'Herelle 5 gouttes			Bactériophage Shiga Br. 5 gouttes		
	ensemencé Herelle 2 gouttes	ensemencé Shiga Br. 2 gouttes	non ensemencé	ensemencé Shiga Br. 2 gouttes	ensemencé Herelle 2 gouttes	non ensemencé
6 heures	—	+ +	—	—	+	—
24 —	—	+ +	—	—	+ +	—
48 —	—	+ +	—	—	+ +	—

Remarque : les cultures normales du Bacille de Sigha et du Bacille de d'Herelle ensemencées en même temps, avaient abondamment poussé (+ +).

Il y a donc là, en quelque sorte, une espèce de spécialisation dans l'activité du bactériophage. Ce fait, en contradiction avec les observations de d'Herelle (note du 29 novembre 1919) et de Debré et J. Haguenau (6 novembre 1920), mérite d'être signalé. Nous faisons remarquer que le phénomène ne résultait pas de la production rapide de résistants dans le bactériophage inactif pour la culture avec laquelle nous ensemencions, car ces germes qui

se développaient ainsi rapidement dans un milieu renfermant du bactériophage désormais inactif pour eux, étaient influencés comme des microbes type, une fois qu'ils étaient portés dans leur bactériophage électif.

Nous avons examiné aussi si d'autres microbes encore influencés par chacun des deux bactériophages, une fois devenus résistants à l'un d'eux, l'étaient aussi pour l'autre pour lequel ils n'étaient pas encore devenus résistants. Nous avons pu constater que ce résistant poussait également bien dans les deux souches de bactériophage. Ce phénomène s'est montré très net pour une souche de Bacille de Sigha encore influencée par les deux bactériophages ainsi que pour une souche Flexner que nous appelons dysenterie IV. Le tableau suivant montre comment nous avons opéré.

	Bacille Shiga P, 2 gouttes		Bacille dysenterie IV, 2 gouttes	
	Ensemencé sur bact. Herelle	Ensemencé sur bact. Shiga	Ensemencé sur bact. Herelle	Ensemencé sur bact. Shiga
6 heures	—	—	—	—
24 —	—	—	—	—
48 —	—	—	—	+
96 —	+	—		

Au moment où un résistant apparaît dans un tube, c'est-à-dire 96 heures après ensemencement sur le bactériophage de d'Herelle pour le Bacille Shiga, P, 48 heures après ensemencement sur le bactériophage Shiga, pour le Bacille dysenterie IV, nous prélevons ce résistant et l'ensemençons sur deux tubes de bouillon renfermant l'un du bactériophage d'Herelle et l'autre du bactériophage Shiga. Sur tous les deux, il pousse également bien après 6 heures et ce développement se maintient tel les heures suivantes.

Nous examinons maintenant si les antiferments qu'on peut obtenir, comme l'ont montré Bordet et Ciuca, en vaccinant des animaux jouissent de cette même spécifité.

(Laboratoire de bactériologie de Louvain)

SUR L'EXISTENCE D'UNE ÉMULSINE DANS L'EXTRAIT DE MALT,

par MARC H. VAN LAER.

Dans un travail précédent (1), je défendais cette idée que l'agent catalyseur des diastases hydrolysantes est l'ion H. La spécificité d'action des enzymes s'explique, dans cette hypothèse, par une spécificité d'absorption du substrat par le granule colloïdal, porteur des ions H.

S'il en est ainsi, un extrait diastasique doit posséder de multiples activités d'importance inégale évidemment, suivant l'intensité de l'absorption.

C'est ce que l'on constate d'ailleurs d'une manière générale. L'extrait de malt renferme par exemple, à côté de la diastase amyloclastique, qui a été signalée la première, d'autres enzymes hydrolysants ; c'est ainsi qu'on y a retrouvé successivement, une invertine, une phytase, une peptase, une cytase, une maltase, une tréhalase, une glycogénase et une pectinase.

J'ai pu mettre en évidence le fait que l'extrait de malt est capable d'hydrolyser certains glucosides. Si on dissout dans l'extrait de malt de l'amygdaline, de manière à obtenir une solution à 1 p. 100, on constate, après 8 jours de contact en présence de toluol, une augmentation sensible du pouvoir réducteur. L'extrait de malt bouilli, soumis à cette expérience donne un résultat négatif. Comme l'extrait de malt frais, maintenu dans les mêmes conditions, mais en l'absence d'amygdaline, accuse aussi une augmentation du pouvoir réducteur, il est indispensable d'utiliser ce second témoin.

Expérience (extrait de malt touraillé) :

Essais	Glucose dans 100 c.c. de solution après 8 jours de contact (en gr.)
1° 100 c.c. extrait, 1 gr. amygdaline	2,025
2° 100 c.c. extrait bouilli, 1 gr. amygdaline	1,319
3° 100 c.c. extrait	1,719

L'extrait de malt vert donne des résultats identiques.

Dans les mêmes conditions, l'extrait de malt se montre inactif vis-à-vis de la salicine.

La réaction du milieu la plus favorable à cette action semble être la neutralité au méthyl-orange.

Expérience : 100 c.c. d'extrait de malt touraillé sont additionnés de :

(1) *Bull. Soc. de chim. Belgique*, 19, 214, 1920.

Essais	Glucose dans 100 cc. de solution après 8 jours de contact (en gr.)
1° 1 gr. amygdaline + 5 c.c. d'eau	3,005
2° 5 c.c. eau	2,699
3° 1 gr. amygdaline 1 c.c. HCl normal + 4 c.c. eau	3,150
4° 1 c.c. HCl N. + 4 c.c. eau	2,685
5° 1 gr. amygdaline + 5 c.c. HCl normal	2,335
6° 5 c.c. HCl normal	2,335

Les témoins n°s 2, 4 et 6 sont les extraits frais non bouillis et non additionnés d'amygdaline. L'alcalinité de l'extrait au méthyl-orange est de 5 c.c. pour 50 c.c. d'extrait.

Comme on le voit, l'optimum correspond à l'essai 3.

L'extrait de malt renferme donc une émulsine, dont l'optimum d'action correspond à la neutralité au méthyl-orange.

Je me suis assuré naturellement que l'amygdaline employée ne renfermait pas d'amidon comme impureté.

(Laboratoire de chimie biologique de l'Institut supérieur des fermentations de Gand).

SUR L'EXISTENSE D'UNE LIPASE DANS L'EXTRAIT DE MALT,

par MARC H. VAN LAER.

Bien que l'on ait constaté pendant la germination de l'orge une saponification partielle des graisses de cette céréale, on n'avait pas encore décelé jusqu'à présent l'existence d'une lipase dans l'extrait de malt. Fernbach et Ukmar (1) ont vainement cherché à relever une diminution des matières grasses du malt pendant le brassage. Pourtant, en faisant agir l'extrait de malt sur des éthers-sels, et, en m'efforçant de maintenir l'homogénéité du milieu par une adjonction d'alcool quand c'est nécessaire, j'ai pu constater une augmentation très nette de l'acidité, après une huitaine de jours de contact en présence de toluol. Dans les mêmes conditions, l'extrait bouilli ou l'extrait frais, non additionné d'éther-sel, ne manifeste aucun changement. Il s'agit donc bien d'une activité lipoclastique d'ordre diastasique.

Expérience (Malt touraillé) :

Essais	Acidité de 50 c.c. de solution	
	Départ	Après 8 jours
1° 100 c.c. extrait frais + 10 c.c. acétate d'éthyle..	22,5 c.c.	52,5 c.c.
2° 100 cc.c extrait bouilli + 10 c.c. acétate d'éthyle	22,5 c.c.	22,5 c.c.
3° 100 c.c. extrait frais + 10 c.c. eau	22,5 c.c.	22,5 c.c.

Chaque essai a été additionné de 10 c.c. de toluol et de 20 c.c. d'alcool. Les titrages sont faits à la soude N/10, avec la phénolphtaléine comme indicateur. On obtient des résultats identiques en employant d'autres éthers, butyrate d'éthyle ou acétate d'amyle, et en remplaçant le malt touraillé par du malt vert. La réaction du milieu la plus favorable à cette activité lipoclastique est la neutralité au méthyl-orange.

Expérience : 100 c.c. d'extrait sont additionnés de 10 c.c. de de butyrate d'éthyle et de toluol.

On détermine, après 8 jours de contact, la différence d'acidité, pour 50 c.c., entre ces solutions et des solutions témoins préparées avec de l'extrait bouilli.

Essais	Différences en c.c.
1° Extrait alcalin au méthyl orange : N/40..........	11,6
2° — neutre — —	12,5
3° — acide — — (N/40)..........	5,4

En rapprochant ces faits de ceux déjà connus, on constate que l'optimum de la réaction du milieu, (c'est-à-dire la concentration

(1) *Ann. brasserie et distillerie*, 16, 289, 1913.

en ions H optimum) est le même pour quatre des activités de l'extrait de malt, pour l'amylase et la peptase comme l'a montré Fernbach, pour l'émulsine et la lipase, comme l'indiquent les communications actuelles. Le phénomène n'a pas été étudié encore pour les autres activités de l'extrait de malt.

Cette similitude de propriétés s'explique le plus aisément par l'hypothèse dont j'ai parlé dans ma précédente communication, d'un granule unique, support des catalyseurs effectifs, les ions H.

(*Laboratoire de chimie biologique de l'Institut supérieur des fermentations de Gand*).

Remarques techniques concernant la triple coloration,

par H. de Winiwarter.

La triple coloration (safranine, violet de gentiane, orange) telle que nous l'avons décrite (Winiwarter et Sainmont, *Arch. biol.*, 1908, t. 24), constitue, à notre avis, une des méthodes les plus simples et les plus électives qui soient en histologie. J'ai insisté à diverses reprises sur ses multiples avantages. Malheureusement, la plupart des techniciens lui reprochent, avec raison, d'être tributaire en première ligne de la qualité de la safranine ; c'est d'ailleurs la difficulté que nous avons relevée nous-même, quand nous avons perfectionné la méthode, et que nous ne sommes parvenus à vaincre qu'en partie à ce moment. De nombreux essais entrepris récemment m'ont permis de trouver la raison, tout au moins d'un certain nombre de causes d'échec, et je pense rendre service en publiant les résultats de ces expériences, précisément en raison de la valeur incontestable du procédé. Voici les divers points dont il convient de tenir compte :

1° Il est nécessaire de fixer les pièces au liquide de Flemming ; la formule forte est de loin la meilleure. La coloration subséquente est d'autant plus réussie que l'enrobage à la paraffine, la confection des coupes et la coloration auront suivi de plus près la fixation. Si cela n'est pas possible, il vaut mieux de conserver les pièces enchâssées que de les laisser séjourner dans l'alcool ou de les débiter en coupes. C'est ainsi que des coupes faites depuis un an ou plus, se montrent rebelles à la triple coloration ; les tissus prennent une teinte rouge-brûnâtre uniforme sur laquelle le violet ni l'orange ne perviennent à trancher. On peut sauver le matériel en portant les coupes, sur porte-objet, dans le liquide de Flemming pendant 24 heures ; puis on lave à l'eau

courante quelques minutes et ensuite on colore. Le même procédé peut servir si l'on désire appliquer la triple coloration à des tissus fixés autrement qu'au liquide osmique.

2° Au début, nous avons toujours préconisé les solutions de safranine à 1 p. 100 ; c'est à ce titre que tous les échantillons de safranine dont rend compte le mémoire de 1908, furent examinés et aboutirent à des résultats très médiocres. Comme notre vieille safranine donnait au contraire des images impeccables en solution à 1 p. 100, nous pensions qu'il était nécessaire de recourir à une concentration en somme assez forte quand il s'agit de substances colorantes aussi puissantes. J'ai observé, depuis lors, qu'il est au contraire indispensable de réduire très notablement le titrage. N'importe quelle safranine, de n'importe quelle provenance, peut donner d'excellents résultats à condition d'être employée à 1/2, à 1/4 et même à 1/8 pour 100. Il faut donc instituer quelques essais préparatoires et déterminer la concentration optima pour chaque espèce de safranine. En outre, les safranines à reflet brunâtre sont meilleures que celles à reflet violacé. Les colorations prolongées pendant 24 heures, mais en solution faible, sont toujours préférables aux procédés rapides.

3° Le violet de gentiane à 1 p. 100 ne présente pas les inconvénients de la safranine. La différenciation atteint le violet beaucoup plus que celle-ci et la surcoloration est moins à craindre précisément parce que le violet, venant après une première coloration, agit par substitution et dans les limites de cette première imprégnation.

4° L'orange G dont la concentration nous semblait pouvoir être mesurée par simple inspection, doit être, en effet, plus concentrée pour les tissus embryonnaires que pour les tissus adultes. Mais il est néanmoins indispensable de fixer le titre avec quelque précision. En effet, l'orange exerce une action très particulière lorsqu'il est trop concentré : quoique sa réaction soit acide, et que l'on pourrait supposer qu'il intervienne dans la décoloration du violet, il agit au contraire comme mordant ; il bloque pour ainsi dire les deux autres colorants. Aussi, malgré l'emploi d'alcool absolu fortement acidulé (HCl), le violet tient solidement aux tissus et la différenciation la plus prolongée, dans l'alcool aussi bien que dans l'essence de girofle, ne conduit plus qu'à des préparations sales, presque opaques, la plupart du temps inutilisables.

J'estime aujourd'hui que les échecs signalés par les auteurs, tiennent encore plus à l'orange employé en solution trop concentrée qu'à la qualité de la safranine.

Selon le genre de tissus et les éléments spéciaux que l'on veut mettre en évidence, les cellules interstitielles par exemple, il faut

recourir à des solutions de 1 p. 500 ou 1 p. 1.000, et même 1 p. 2.000, d'orange G, dans l'eau distillée. On laissera agir de quelques secondes à une minute. Le gold-orange n'est pas à conseiller.

5° Après l'essence de girofle, le lavage au xylol et la conservation dans du baume au xylol (non au chloroforme) est indispensable. Je possède actuellement des préparations, faites selon cette méthode, depuis plus de vingt ans et qui n'ont pas subi la moindre altération appréciable. Outre ses grands avantages histologiques et son extrême maniabilité, la triple coloration offre donc encore cette qualité d'être stable et pratiquement inaltérable.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY.



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

TOME LXXXIV. 1921 N° 10.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 12 Mars 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :
France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.
PRIX DU NUMÉRO : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE PÂQUES

La Société tiendra séance le 19 mars; elle vaquera les 26 mars et 2 avril; elle reprendra ses séances le 9 avril.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

A partir de ce numéro, le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50 tirés à part		(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages)
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 12 MARS 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. André-Thomas, *vice-président.*

A propos de la note de Sabathé et Buguet.

Note sur la recherche du Bacille de Koch dans le sang,

par Nicolas L. Cosmovici.

En lisant cette note (*Comptes Rendus*, t. LXXXIII, p. 1270, 16 octobre 1920), j'ai été frappé par la suivante citation : « Nous « nous sommes finalement arrêtés à l'étude du phénomène de « coagulation du sang, de rétraction du caillot et d'exsudation « du sérum dépendant de leur tension superficielle » (p. 1270), et surtout par la phrase qui la suit dans le tiré à part que j'ai sous les yeux, mais qui manque dans le texte publié dans la revue. Savoir : « L'attention des bactériologistes n'avait pas encore « été attirée jusqu'à présent sur ces divers phénomènes qui sont « tous fonction cependant d'une propriété physique qui caracté- « rise tous les éléments constitutifs du sang : *leur tension super-* « *ficielle* ».

Or, je prie Sabathé et Buguet de me permettre de leur faire savoir que, non seulement j'y ai pensé, mais que j'ai même publié en 1915 (1), les conclusions suivantes, tirées d'une étude approfondie sur les nombreuses mensurations de la tension superficielle des plasmas et sérums sanguins des Poissons et des Mammifères, dont je réclame la priorité : 1° la tension superficielle du sérum est plus basse que celle du plasma correspondant ; 2° chez une espèce donnée, le sérum a une tension superficielle constante.

Donc, le phénomène de la coagulation du sang est accompagné d'un abaissement de tension superficielle (*loc. cit.*, p. 25 et 38).

Avant de passer à mes conclusions physiologiques des faits précédents, que je transcrirai textuellement, je citerai encore deux phrases qu'on trouve dans la note de Sabathé et Buguet (p. 1271) : « Cette contraction du caillot chasse vers sa surface extérieure « supérieure les corps bacillaires contenus dans la masse du coa- « gulum, car cette surface est la zone de moindre pression. Les « mailles du réseau fibrineux constituent un filtre, mais pas assez « fin pour arrêter les corps bacillaires qui sont entraînés vers « l'extérieur par le sérum au moment de l'exsudation ».

Or, voici ce que j'ai écrit (*loc. cit.*, p. 37) :

Conclusions physiologiques des faits précédents. — Les nom-

(1) La tension superficielle du plasma et du sérum sanguins avec applications à l'étude de la coagulation du sang. Thèse de doctorat. Paris, 1915.

breuses déterminations qui précèdent nous permettent d'affirmer que, chez tous les animaux examinés, pris dans la série animale, il y a une différence sensible, quelquefois même importante, entre la tension superficielle du plasma et celle du sérum. Toujours la tension superficielle du sérum est plus basse que celle du plasma.

Lorsque plusieurs coagulations successives se produisent au sein d'un plasma qui devient du sérum, on voit celui-ci accentuer ses qualités de sérum, pourrait-on dire, en prenant des tensions superficielles de plus en plus basses.

Il nous semble découler de ces faits une conséquence physiologique au point de vue de la lutte de l'organisme contre les agents nocifs du milieu extérieur qui entoure l'animal. En effet, le caillot sanguin qui vient rapidement obturer toute blessure faite aux téguments de l'animal s'imprègne d'un liquide à tension superficielle plus faible que celle des liquides qui entourent l'animal dans les conditions normales.

Il en résulte que ces liquides extérieurs chargés de germes ne peuvent pas pénétrer dans le milieu intérieur de l'animal ; ils en sont séparés par une barrière physique (caillot spongieux imprégné d'un liquide à tension superficielle faible).

A l'abri de cette barrière physique, dont la formation est très rapide, presque instantanée, s'organise l'armée des phagocytes qui pourra fournir plus tard, si cela est nécessaire, une lutte plus longue et plus efficace.

Il y a donc, en somme, deux mécanismes superposés qui, tous deux, maintiennent l'intégrité du milieu intérieur. L'un, physique, instantané, mais transitoire, production d'un liquide à tension superficielle basse. L'autre, biologique, plus lent à s'établir, mais pouvant se prolonger autant qu'il est nécessaire : la phagocytose.

Nos recherches mettent en évidence le premier mode de lutte qui n'était pas connu jusqu'à présent.

Fait curieux et qui semble bien venir à l'appui de l'interprétation que nous proposons, ce sont les animaux aquatiques à peau mince, facilement vulnérable, et ceux qui ont un genre de vie qui les expose à des blessures du tégument, ce sont ceux-là qui présentent la plus grande différence entre la tension superficielle de leur plasma et de leur sérum (Voir le tableau des chiffres dans ma thèse, p. 38).

Donc, il m'est permis de me féliciter que, ce que j'ai avancé en 1915, pendant la guerre, fut mis en évidence et porté à la connaissance des biologistes, par les récentes études de Sabathé et Buguet. Des résultats scientifiques confiés à une thèse publiée et

soutenue pendant les jours de tant de tristesse étaient forcément destinés à l'oubli.

A. Guieysse-Pellissier. — La communication de Sabathé et Buguet ayant été jugée trop longue, deux phrases avaient été supprimées ; par suite d'une erreur regrettable, ces deux phrases ont été imprimées dans un tirage à part que faisaient faire ces auteurs. Après en avoir pris connaissance, nous devons reconnaître que ces phrases n'ajoutaient rien au sens général de la communication.

Recherches sur l'allyl-théobromine.

Note de A. Rémond et H. Colomies, présentée par F. Rathery.

Nous avons étudié au cours de cet hiver l'action de l'allyl-théobromine en injections sous-cutanées, intra-musculaires et intra-veineuses, et nous donnons ici, dans une première série de faits, les variations d'action de cette substance sur les matières salines contenues dans l'urine des 24 heures.

	Chlorures	Acide phosphorique	Acide sulfurique
I. Avant	11,16	0,32	0,96
Après 4 injections sous-cutanées de 0,20	18,46	1,715	1,45
Après 4 injections (à la suite) intra-veineuses de 0,20	13,44	2,76	0,81
II. Avant	7,60	1,15	0,78
Après 1 injection sous-cutanée de 0,40 et 3 de 0,60	17,16	2,21	1,58
Après 4 injections intra-veineuses de 0,40	7,60	1,12	0,72
III. Avant	7	2,16	0,40
Après 1 injection sous-cutanée de 0,60 et 3 de 0,40	4,48	1,76	1,26
Après 1 injection intra-veineuse de 0,20 et 2 de 0,40	5,25	2,25	0,75
IV. Avant	11,6	1,60	0,40
Après injection sous-cutanée de 0,60, 1 de 0,20 et 2 de 0,40	3,7	1,05	0,36
V. Avant	9,6	1,10	0,32
Après 1 injection sous-cutanée de 0,20, 1 de 0,40 et 2 de 0,60	15,8	1,80	0,36
Après 2 injections intra-veineuses de 0,20 et 3 de 0,40	19,3	3,06	1,36

	Chlorures	Acide phosphorique	Acide sulfurique
VI. Avant	15	4,14	0,33
Après 4 injections intra-musculaires de 0,40	17	5,95	1,33
Après 1 injection intra-veineuse de 0,10, 1 de 0,40, 2 de 0,10	12,8	1,44	0,36
VII. Avant	12,6	0,67	0,94
Après 4 injections intra-musculaires de 0,10	34,4	1,15	2,06
Après 4 nouvelles injections intra-musculaires de 0,10	7,6	0,82	3,19
VIII. Avant	11,2	1,21	0,36
Après 1 injection intra-musculaire de 0,40, 1 de 0,20, 2 de 0,40	9	1,20	0,36
Après 1 injection intra-veineuse de 0,20, 1 de 0,40, 2 de 0,20	12	1,66	0,34
IX. Avant	4,50	0,75	1,65
Après 1 injection intra-musculaire de 0,20, 2 de 0,40, 1 de 0,20	19,50	0,45	3,46
Après 1 injection intra-musculaire de 0,20, 1 de 0,40, 1 de 0,20, 1 de 0,40	10,60	0,26	2,76
X. Avant	4,77	0,45	1,71
Après 1 injection intra-musculaire de 0,10 et 3 de 0.20	18,50	1,45	3,52
Après 4 injections intra-musculaires de 0,20	18,75	1,96	1,50

Comme on peut en juger par ces chiffres, l'action du médicament est réelle et nous avons obtenu une décharge chlorurée très nette dans les cas I, II, V, VI, VII, IX et X.

Mais l'action ne se maintient pas et il n'y a, par conséquent, pas intérêt à continuer l'usage de l'allyl-théobromine après une série de quatre à cinq injections. En effet, le chiffre des chlorures est retombé, malgré l'emploi de cette substance, même en injections intra-veineuses, dans les cas I, II, VI, VII et IX.

Enfin l'action sur les chlorures a été nettement défavorable dans les cas III, IV, VIII.

L'action sur l'élimination des sulfates paraît à peu près la même (cas I, II, III, VI, IX, X). Enfin les sels phosphorés sont éliminés à doses plus souvent régulièrement croissantes, sauf quand il y a une véritable crise comme dans le cas VI. On dirait d'ailleurs qu'il y a épuisement des réserves mobilisables de l'organisme, sans que le médicament soit vraiment infidèle. Ainsi dans le cas X, où le sujet était presque normal, l'influence de l'allyl-théobromine a déterminé une augmentation progressive de

l'élimination des chlorures et des sulfates. Seule, la réserve de phosphates a paru épuisée.

On peut donc tirer de cette première série de phénomènes, et sous réserve d'une discussion ultérieure des faits cliniques, les conclusions suivantes : l'allyl-théobromine détermine certainement une élimination rapide des matières salines en général ; son action favorable s'épuise en général, après 4 ou 5 doses quotidiennes administrées en série.

Urobiline et stercobiline chez le nouveau-né et le nourrisson débile,

par Marcel Brulé et H. Garban.

Il est très généralement admis qu'il existe chez le nouveau-né un parallélisme étroit entre l'apparition de la stercobiline dans l'intestin et l'apparition de l'urobiline dans l'urine. Or, nous avons pu nous assurer que cette opinion est erronée.

L'erreur nous semble provenir surtout de l'insuffisante sensibilité des méthodes employées pour déceler l'urobilinurie. Nous avons étudié comparativement les divers modes de caractérisation de l'urobiline et nous avons remarqué que la plupart des procédés préconisés pour transformer l'urobilinogène en urobiline peuvent pousser trop loin l'oxydation et détruire l'urobiline lorsqu'elle n'existe qu'en faible quantité. Nous nous sommes arrêtés à la technique suivante, qui, de toutes nous paraît la plus sensible : 10 c.c. d'urine sont d'abord additionnés d'une forte pincée d'acétate de zinc, puis on ajoute un volume égal d'alcool à 95° ; onlaisse en contact une demi-heure pour effectuer l'oxydation de l'urobilinogène ; on filtre très soigneusement et on recherche la fluorescence en présence d'un fort faisceau lumineux.

On peut ainsi s'assurer des faits suivants (1) :

Chez le nouveau-né normal, les urines émises avant que l'enfant ne commence à téter, urines franchement jaunes, troubles, de densité pouvant atteindre 1022, contiennent de l'urobiline en quantité très notable. Lorsque le nourrisson commence à téter les urines deviennent abondantes, très pâles, de densité faible, 1002 ou 1004 ; dans ces urines l'urobiline, diluée dans une plus grande quantité de liquide, est plus difficile à mettre en évidence ; on peut y parvenir, le plus souvent, par la méthode que

(1) Nous adressons ici nos remerciements au Dr Potocki qui nous a permis d'effectuer ces recherches dans son service de la Maternité.

nous employons, mais parfois il devient nécessaire de concentrer les urines dans le vide. On peut ainsi déceler l'urobilinurie pendant toute la période qui précède l'apparition de la stércobiline dans les selles.

Chez des nourrissons débiles, nourris au lait de Femme, nous n'avons souvent, jusqu'à l'âge de 2 mois et même de 4 mois, trouvé dans les selles que de la bilirubine ; or, malgré l'absence prolongée de stercobiline, on pouvait trouver dans l'urine de ces débiles de petites quantités d'urobiline.

Ni chez le nouveau-né normal, ni chez le débile, la réaction de caractérisation de l'urobiline dans l'urine ne nous a paru augmenter notablement d'intensité au moment où la transformation de la bilirubine en urobiline commence à se faire dans l'intestin et où la stercobiline devient abondante dans les selles.

Les faibles urobilinuries constatées ne nous ont pas paru pouvoir être attribuées aux phénomènes d'hyperhémolyse, assez fréquents chez le nouveau-né ; aucun des nourrissons examinés n'était, ni n'est devenu, subictérique. Ces urobilinuries légères se retrouvent d'ailleurs constamment chez les nourrissons plus âgés, avec une intensité sensiblement égale si l'on tient compte de la densité des urines. Elles nous semblent rentrer dans le cadre de cette urobilinurie dite physiologique qu'on peut déceler normalement, à tous les âges de la vie, si l'on emploie des procédés de recherche assez sensibles.

Cette urobilinurie, quelque faible qu'elle soit, est particulièrement intéressante à reconnaître chez le nouveau-né, puisqu'alors l'urobiline ne peut provenir de l'intestin, où elle manque encore. C'est là un nouveau fait qui vient s'opposer à la théorie entéro-hépatique de l'urobilinurie, théorie que nous combattons depuis plusieurs années.

Pathogénie d'un cranioschisis.

Note de R. Argaud, présentée par Ed. Retterer.

Il s'agit d'un embryon de Mouton de 12 millim.,5, qui présentait, exactement au sommet du vertex, une petite surélévation rougeâtre, irrégulièrement globuleuse, accusant encore la saillie déjà prononcée de cette éminence crânienne. Au cours de certaines manipulations, en transvasant l'embryon dans un liquide de Kleinenberg plus frais, la petite masse rougeâtre se détacha, mettant à nu un véritable cratère circulaire à rebord en margelle assez élevé (fig. 1). L'objet obturateur était un caillot sanguin et la solution de continuité qu'il bouchait semblait, *a priori*, inté-

resser non seulement l'ectoderme, mais encore très profondément les tissus sous-jacents.

L'embryon, coloré en masse, est débité en coupes frontales en série. L'examen microscopique de ces coupes montre un cranioschisis largement ouvert et limité par deux replis médullaires arrêtés dans le cours de leur développement. Au niveau de chaque plicature, les lames nerveuses se continuent, en dehors, avec l'ectoderme crânien. Cette continuité suffit donc à ruiner, pour ce cas particulier, l'hypothétique existence antérieure d'une lame recouvrante, ultérieurement nécrobiosée pour une cause ou une autre. Les replis médullaires affectent une structure normale ; les cellules constitutives y sont régulièrement disposées ; et c'est par une transition très ménagée que l'épaisseur de cette gouttière nerveuse diminue du fond vers le bord. Dans les coupes sous-jacentes au cranioschisis, on aperçoit, tout contre le tube médullaire alors complètement fermé, une hémorragie relative-



Fig. 2. Coupe intéressant le cranioschisis suivant un plan frontal. Gr. = 30/1.

ment abondante qui repousse vers l'autre côté, la mince lame recouvrante. Il est évident que cette hémorragie, d'étiologie inconnue, fut la cause de la monstruosité qui nous intéresse. L'agénésie locale du tube neural est donc, ici, uniquement due à un caillot sanguin, accidentellement interposé entre les deux replis médullaires. Des raisons directes de spina bifida ont été déjà constatées, comme, par exemple, l'exostose cartilagineuse signalée par Houël, la tumeur graisseuse relatée par Recklinghausen, etc., etc.; mais rien n'indiquait leur préexistence, à la fermeture du canal neural. Dans le cas que nous décrivons, au contraire, le caillot sanguin était manifestement formé antérieurement. Nous n'avons d'ailleurs pas connaissance que l'on ait observé, jusqu'ici, une cause aussi simple d'agénésie cérébrale, cause qui fut peut-être même d'ordre purement mécanique.

Sur l'excrétion intestinale du pigment biliaire après occlusion du canal cholédoque,

par H. Roger et Léon Binet.

Nous avons recherché expérimentalement si, dans les cas d'occlusion du canal cholédoque, une certaine quantité de bile n'est pas éliminée par les glandes intestinales.

Une première expérience a été faite sur un Chien auquel nous avions pratiqué une fistule de Thiry-Vella. Au bout de 15 jours, l'animal étant en excellente santé, nous lui avons introduit dans les veines 20 c.c. de bile de Bœuf diluée dans 80 c.c. d'eau salée à 8 p. 1.000. Pour activer la sécrétion intestinale, nous avons injecté en même temps 1 centigr. de nitrate de pilocarpine. Pendant les 30 minutes qui ont suivi cette double injection, nous avons fait passer, à plusieurs reprises, par l'anse isolée, 25 c.c. d'eau salée, sans arriver à y déceler la présence de la bilirubine.

Le lendemain on répète les mêmes injections ; mais à l'eau salée, qu'on fait circuler dans l'anse intestinale, on ajoute 2 c.c. d'huile d'olive. Cette fois, les résultats sont différents : on constate nettement le passage du pigment.

On complète l'expérience, le jour suivant, en injectant encore de la pilocarpine et de la bile. En lavant l'anse isolée avec de l'eau salée pure, on ne ramène pas de matière colorante. Ce ne sont donc pas les injections successives de bile qui, en saturant l'organisme, auraient pu provoquer l'excrétion du pigment ; c'est une action attractive exercée par la graisse neutre sur le liquide organique qui lui est physiologiquement adapté.

Sur un autre Chien, également porteur d'une fistule Thiry-Vella, nous avons lié le canal cholédoque. L'opération est pratiquée le 1er février. Le 3 février, l'urine renferme une forte proportion de pigment biliaire ; l'anse intestinale n'en contient pas. Le 5 février, les résultats sont semblables ; l'injection de pilocarpine provoque une sécrétion intestinale abondante, sans qu'on puisse y déceler du pigment. On ajoute au liquide de lavage une petite quantité d'huile et, 15 minutes plus tard, on obtient de la bilirubine (réaction de Grimbert-Fouchet). Voilà un nouvel exemple de cette influence attractive que nous observions dans l'expérience précédente.

Les mêmes explorations furent faites, tous les deux ou trois jours, avec les mêmes résultats, jusqu'au 14 février. Le 15 février, nous constatons que l'anse intestinale renferme un liquide jaunâtre, contenant une assez forte quantité de pigment. A partir de ce moment, l'excrétion de la bile a continué jusqu'au 19 février, jour où l'animal succomba.

L'autopsie nous a permis de retrouver de la bilirubine dans toute l'étendue de l'intestin grêle, ainsi que nous l'avions déjà constaté sur des Chiens auxquels nous avions simplement lié le canal cholédoque. Le gros intestin ne contient pas de pigment biliaire. Il renferme de la stercobiline en abondance, tandis que l'intestin grêle n'en contient pas.

De ces faits, nous pouvons conclure que, lorsque le canal cholédoque est obstrué, une certaine quantité de bile ou du moins de pigment biliaire passe dans le produit de sécrétion intestinale. Cette élimination ne se produit pas tout de suite, une assez forte accumulation de bile est nécessaire pour que l'excrétion intestinale commence. Elle ne se produit d'abord que sous l'influence des graisses neutres, qui semblent exercer une véritable action attractive ; à une période plus avancée, elle se fait d'une façon continue.

C'est vraisemblablement aux transformations de la biluribine ainsi excrétée, qu'il faut attribuer la présence de stercobiline dans le gros intestin.

Recherches sur la perfusion rénale (élimination du glucose),

par P. Carnot, F. Rathery et P. Gérard.

Dans une précédente note, nous avons indiqué la technique que nous employons pour étudier les perfusions rénales, et nous avons décrit les principales causes d'erreur que l'on doit éviter au cours de cette expérimentation. En particulier, nous avons démontré que toute perfusion, qui n'était pas faite avec du sang pur, était faussée dans ses résultats, et nous en avons donné les preuves histologiques et chimiques (1). Nos études sur l'élimination du glucose ont été faites avec du sang pur citraté à 4 p. 1.000, et, autant que possible, au cours de la même expérience nous faisions trois perfusions successives en variant le taux de glucose du sang. Le premier sang contenait sa quantité de glucose normale, le second était hyperglucosé, le troisième renfermait à nouveau sa quantité normale. Bien que des perfusions faites dans des conditions expérimentales identiques (lésions du plexus sympathique mises à part, lésions inévitables et dont on ne peut apprécier l'étendue) ne nous aient pas toujours donné

(1) Nous tenons à spécifier que dans les tableaux de la précédente note, la colonne indiquant : « *taux de sécrétion* » indique plus explicitement le taux de relèvement de la concentration de glucose éliminé.

des résultats semblables, nous pouvons d'après les très nombreuses expériences qui ont été faites, tirer quelques conclusions.

A. *Faibles concentrations.* 1° Lorsque l'on perfuse un rein, avec un sang total citraté dont le taux de glucose ne dépasse pas 1 gr. 80 par litre environ, on remarque que l'urine qui provient de cette perfusion a un taux de glucose moins élevé que le sang. Dans toutes les perfusions, sans la moindre exception, quels que soient la vitesse de perfusion et le rendement de l'urine par rapport au sang, nous avons trouvé un abaissement très net, quoique variable, de la concentration urinaire, par rapport à la concentration sanguine.

	Taux moyen (1) du glucose dans le sang	Taux du glucose dans l'urine	Abaissement de concentration dans l'urine 0/0
	—	—	—
68e expérience	1,46	0,93	36
69e expérience	1,74	1,12	36
72e expérience	1,13	0,70	38
87e expérience	1,00	0,61	39
89e expérience (2)........	1,50	0,88	41
— —	1,70	1,51	12
— —	1,20	0,96	20
92e expérience (2)........	1,36	1,30	4
— —	1,50	1,45	3,3
93e expérience	1,16	0,56	51
94e expérience	1,16	0,51	56

Au cours de trois de ces expériences, nous avons dosé l'urée dans le sang et dans l'urine. Nous avons trouvé des concentrations identiques dans le sang et dans l'urine, ce qui prouverait que, dans ces cas tout au moins, le rôle sécréteur du rein vis-à-vis de l'urée, n'était pas intervenu, contrairement à ce qu'il s'était produit pour le glucose.

B. *Fortes concentrations.* Nous avons perfusé ensuite avec du

(1) Cette moyenne provient d'analyses faites au début et à la fin de la perfusion pour éliminer autant que possible l'erreur provenant de la glycolyse.

(2) Pour les expériences 89 et 92, nous avons plusieurs chiffres qui correspondent à des perfusions successives sur le même animal. Au cours de ces expériences où nous perfusions avec des sangs contenant 1,20 à 1,90 de glucose par litre, nous avons intercalé des perfusions avec du sang très riche en glucose (4,00 par litre). A ces perfusions intercalaires, ont correspondu des urines encore plus concentrées en glucose (4,50). Néanmoins, lorsque nous sommes revenus à des sangs moins riches en glucose, nous avons constaté un abaissement de concentration de l'urine comparable à celui que nous avions noté avant les perfusions de sang concentré en glucose. La concentration du sang en glucose paraît donc jouer un rôle important dans ce mécanisme. Cependant, les variations de la concentration du glucose dans l'urine ne sont pas sous l'unique dépendance de sa concentration dans le sang ; elles dépendent aussi d'autres facteurs (élément rénal notamment), puisque, pour une même concentration sanguine, les abaissements de concentration urinaire peuvent être différents.

sang pur citraté additionné de glucose. Nous avons trouvé avec le sang pur des quantités de glucose dans l'urine, plus fortes que dans le sang.

	Taux moyen du glucose dans le sang	Taux du glucose dans l'urine	Relèvement de concentration dans l'urine 0/0
88ᵉ expérience	2,43	3,07	26
89ᵉ expérience	4,50	4,54	16
92ᵉ expérience	3,50	4,15	17
66ᵉ expérience	2,35	3,88	65
— —	1,99	3,22	61

Les chiffres de la 66ᵉ expérience sont les plus suggestifs et sembleraient démontrer que le travail de sélection de la cellule rénale est influencé par le degré de la concentration sanguine. Nous devons signaler cependant que, dans cette expérience, nous avons constaté une concentration de l'urée dans l'urine parallèle à celle du glucose : ce fait, exceptionnel, ne s'est retrouvé dans aucune des autres expériences, bien que l'examen histologique ait montré, dans ces différents cas, des figures de sécrétion à peu près semblables.

Nous avons, par contre, de nombreux exemples où perfusant dans les mêmes conditions avec un liquide concentré en glucose, nous n'avons pas trouvé d'augmentation du taux du glucose dans l'urine. Le déterminisme de ces faits est encore à l'étude.

	Taux moyen du glucose dans le sang (en gr.)	Taux du glucose dans l'urine
93ᵉ expérience	5	5,78
— —	5,46	5,01
91ᵉ expérience	2,98	3,02

Malgré quelques résultats contradictoires, nous avons tenu à donner les chiffres de ces premières expériences que la continuation de nos recherches, nous permettra peut-être de mieux commenter : le fait paradoxal que, dans nos perfusions, la cellule rénale a exercé une action sécrétoire sur le glucose, alors qu'elle laissait passer l'urée sans modification, exige notamment des expériences confirmatives.

Sur l'origine sertolienne de l'épithélioma séminifère chez le Chien,

par Petit et Peyron.

Chez le Chien, contrairement à ce qu'on observe chez le Cheval, les tumeurs du testicule proviennent rarement de la glande interstitielle ; il s'agit presque toujours d'un épithélioma séminifère ; l'origine de ce type néoplasique n'avait pas encore été précisée. L'étude d'une série de cas nous a permis de constater qu'il a son point de départ habituel au niveau des cellules de Sertoli.

La configuration générale de ces tumeurs, assez uniforme, montre des formations allongées, sinueuses ou élargies, parfois kystiques secondairement et qui se relient aux tubes séminifères par une série de transitions : un tissu conjonctif adulte les sépare, mais, à l'intérieur des nappes sertoliennes qui constituent la tumeur, les cloisons connectives font complètement défaut. En examinant les tubes séminifères normaux refoulés à la périphérie de la tumeur, on constate qu'ils sont ordinairement aspermatogènes et exclusivement constitués par un syncytium sertolien. Au niveau de certaines zones de transition, on constate, d'autre part, qu'une multiplication amitotique des noyaux de ce syncytium marque le début de l'évolution néoplasique. Les tubes séminifères présentent alors une surface de section élargie (fig. 1) d'aspect tantôt homogène, tantôt vacuolisé, et on observe des dispositions rappelant celles de la notochorde par le contraste entre la périphérie d'aspect palissadique et le centre entièrement syncytial et criblé de vacuoles. Les limites cellulaires de l'élément sertolien peuvent réapparaître en particulier dans ces zones périphériques, et on observe alors des cellules très allongées, cylindriques ou fusiformes, complètement individualisées.

1° L'origine sertolienne des éléments néoformés s'accuse par le réticulum achromatique ou poussiéreux des noyaux et par leur appareil nucléolaire caractéristique, qui persistent ou se reproduisent assez longtemps au cours de la dédifférenciation néoplasique. Toutefois et à la longue, on note l'apparition de noyaux à chromatine moins concentrée, dont les nucléoles multiples ne montrent plus que rarement le corps accessoire juxta-nucléolaire de l'élément sertolien.

2° La forme très allongée des éléments néoformés, la continuité de leur architecture fibrillaire avec les vestiges persistants du syncytium dont ils paraissent émaner, les vacuoles (inégalement développées) de leur cytoplasme, constituent également des caractères d'origine sertolienne (fig. 2).

3° Nous avons pu déceler, en particulier dans les éléments cylindriques, le cristalloïde allongé, de forme losangique (cris-



Fig. 1. Séminome du Chien. — Formol. — Hématoxyline ferrique.

tal de Charcot-Bottcher), dont les recherches récentes de Winiwarter viennent de montrer la valeur pour caractériser la cellule de Sertoli. Il est parfois incurvé à ses extrémités ou oblique par rapport à l'axe de la cellule, nous avons trouvé plus rarement les bâtonnets accessoires droits et courts décrits par Montgommery.

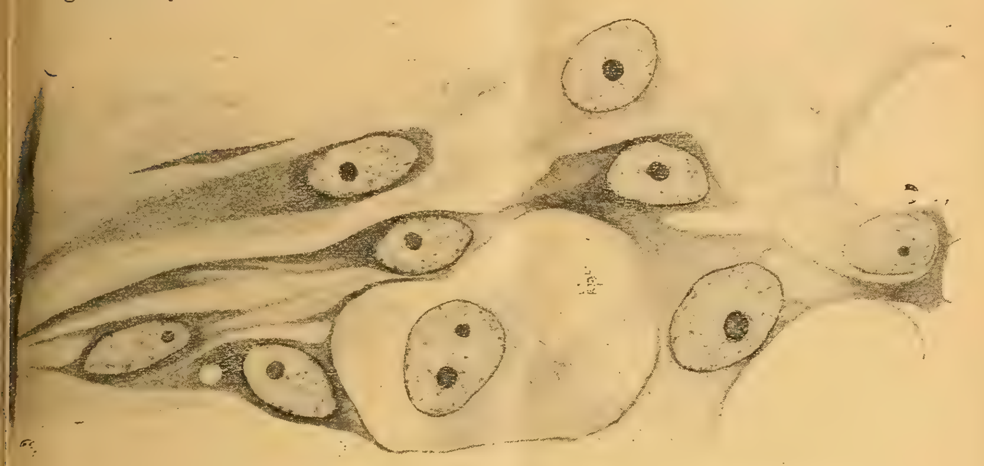


Fig. 2. Séminome du Chien. — Thionine — Cristal de Charcot-Bottcher.

Ainsi caractérisée, la néoformation sertolienne s'effectue d'abord par amitose ; des cinèses apparaissent ensuite à mesure que la dédifférenciation s'accentue, mais leur fréquence est des plus variable suivant les tumeurs.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Ecole vétérinaire d'Alfort et Institut Pasteur*).

Sur la teneur en urée du liquide amniotique,

par R. Clogne et J. Reglade.

Les résultats si différents publiés jusqu'à ce jour sur le dosage de l'urée dans le liquide amniotique nous ont incité à reprendre ce travail.

Nous avons, d'une part, dosé l'urée du liquide amniotique par la méthode gazométrique et par la méthode au xanthydrol, cette dernière méthode permettant un dosage rigoureusement précis de l'urée et de l'urée seule. Pour compléter notre travail, nous avons dosé l'extrait sec quand la chose a été possible.

Nos expériences portent d'une part sur les liquides amniotiques normaux d'enfants à terme et d'autre part sur les liquides

d'œufs beaucoup plus jeunes. Nos résultats sont consignés dans les deux tableaux suivants, auxquels nous avons adjoint un tableau réservé aux cas pathologiques.

La simple vue de nos résultats montre que chez les Femmes normales, l'urée gazométrique varie entre 0,25 et 0,55 par litre, avec une moyenne de 0 gr. 31 par litre, alors que l'urée vraie, dosée par la méthode pondérale, varie entre 0 gr. 16 et 0 gr. 31, avec une moyenne de 0 gr. 23 par litre. Ces chiffres sont nettement inférieurs à ceux publiés jusqu'à ce jour et dont les résultats oscillent entre 0 gr. 26 et 0 gr. 80 avec des moyennes de 0 gr. 40 (Fehling), 1 gr. (Tchernow), 3 gr. 80 (Funke).

Pour ce qui est de l'extrait sec, nos résultats concordent avec ceux des autres auteurs, ils ont varié entre 11, 12 p. 100 et 13,5 p. 100, ce qui fait une moyenne de 12 gr. 36, 11 p. 100.

Tableau I. — Femmes normales. — Accouchements a terme

Noms et renseignements			Urée gazométrique	Urée pondérale	Extrait sec	Enfant urée de l'urine
Exp.	1	N	0,25	0,17	11,12	—
—	2	N	0,25	0,16	12,70	—
—	3	N	0,26	0,18	—	—
—	4	N	0,27	—	—	—
—	5	N	0,35	0,22	—	—
—	6	N	0,25	0,18	—	—
—	7	N	0,35	0,29	12,50	0,75
—	8	N	—	—	—	2,25
—	9	N	0,35	—	—	—
—	10	N	0,45	0,31	—	—
—	11	N	0,23	0,14	11,50	—
—	12	N	0,25	0,19	13,50	—
—	13	N	0,42	0,39	—	—
—	14	N	0,42	0,35	—	—
—	15	N	0,30	0,22	—	—
—	16	N	0,46	—	—	—
—	17	N	0,30	0,30	12,85	1,92
—	18	N	0,55	0,52	—	—
—	19	N	0,30	—	—	—
—	20	N	0,40	0,36	—	—
—	21	N	0,28	0,26	—	—
—	22	N	0,42	0,30	—	—
—	23	N	0,28	0,26	—	—

Tableau II. — Œufs jeunes. — Liquide pathologique

Œuf de 1 mois........	0,25	—	—	—
— 4 —	0,33	0,20	14,50	—
— 4 — et demi.	0,48	0,32	—	—
Prématuré 8 mois......	0,48	—	—	—
— —	0,35	0,18	—	0,80
Hydramnios	0,25	0,14	10,85	—
Anencéphale	0,32	0,21	—	—
Gémellaire.	0,50	—	—	—

L'urine du nouveau-né par contre, dans les cas où nous avons pu nous en procurer, nous a donné une teneur en urée (dosage gazométrique) de beaucoup supérieure à celle du liquide amniotique, 0 gr. 75 à 2 gr. 25 p. 1.000.

(Laboratoire du P[r] Brindeau, Clinique obstétricale de l'hôpital de la Pitié).

Influence des acides et des bases sur une algue d'eau douce,

par Louis Lapicque.

L'objet des observations a été une Algue d'eau douce prise au hasard ; c'était *Cladophora glomerata*, récoltée dans les cascatelles des ruisseaux du Bois de Boulogne (mois de février) ; une autre Algue, d'aspect assez différent et récoltée à la même époque dans de l'eau stagnante (un bassin du Jardin des Plantes), a donné sensiblement les mêmes phénomènes, mais c'était une autre espèce du même genre : *Cladophora oligoclona* (1) ; de sorte que le degré de généralité de ces phénomènes est inconnu. Mais leur interprétation soulevant des questions très générales que je me propose d'étudier, il me paraît utile de les décrire d'abord en eux-mêmes.

Les éléments cellulaires (j'ai principalement en vue les éléments terminaux des ramifications) forment des cylindres de grande dimension, 60 à 80 μ de diamètre et longs de plusieurs dixièmes de millimètres ; ils sont donc faciles à observer avec un microscope à faible grossissement et à long foyer, dans une cuve d'assez grande capacité. Dans leur milieu d'origine, ou dans l'eau du robinet (eau de Seine), ils apparaissent entièrement remplis d'un protoplaste compact étroitement appliqué contre une paroi cellulosique mince, hyaline, réfringente, et nettement délimitée par un double contour finement linéaire. Si on remplace l'eau qui les baigne par un milieu acide, en quelques secondes la plupart des cellules terminales et les bourgeons latéraux unicellulaires éclatent à leur pointe et leur protoplaste sort en grande partie formant une hernie globuleuse ; ensuite, le protoplaste des autres cellules se rétracte suivant toutes les dimensions, s'éloignant des cloisons intercellulaires, et diminuant de moitié ou même davantage en diamètre (2). Puis on voit la paroi cellulo-

(1) Je dois ces déterminations à l'obligeance de mon collègue et ami Matruchot.

(2) Je laisse de côté, comme sans intérêt ici, le changement de couleur tenant à l'action de l'acide sur la chlorophylle.

sique s'épaissir en perdant de sa netteté ; le phénomène s'accentue avec le temps ; on a l'impression que cette membrane se gélifie progressivement ; mais cette gélification n'est pas indéfinie ; on arrive en quelques heures à un état stable qui subsiste des jours entiers.

Ces phénomènes sont, en première approximation, sans rapport avec la pression osmotique des solutions employées ; que le véhicule de l'acide soit de l'eau pure ou bien une solution de saccharose décinormale ou même cinquième-normale, tous les effets semblent les mêmes ; le titre de l'acide non plus, à cette approximation, n'a pas d'importance ; HCl entre la dilution décinormale et la millième normale (celle-ci dans de l'eau distillée et non pas dans de l'eau de rivière qui la neutraliserait par ses carbonates) donne les mêmes effets.

Les solutions alcalines correspondantes ne manifestent aucun effet important sur la plante vivante ; mais si la plante traitée par les acides est ensuite replacée dans un milieu alcalin, on voit que celui-ci a des effets inverses, à savoir gonflement du protoplaste rétracté, resserrement de la cellulose gonflée.

Ces effets du milieu alcalin se produisent sensiblement de la même manière sur l'Algue ébouillantée. Un rameau de *Cladophora* est jeté dans l'eau distillée bouillante et y est maintenu 4 à 5 secondes ; replacé dans de l'eau ordinaire et examiné de suite, il présente un aspect qui peut en gros se traduire, comme l'effet du traitement acide, par ces deux constatations : protoplaste rétracté, paroi cellulosique épaissie ; toutefois l'aspect diffère un peu du cas précédent ; notamment la paroi des terminaisons de rameaux, au lieu d'être éclatée est très épaissie ; les deux traits de son double contour se sont écartés d'une dizaine de μ, parfois davantage. Le milieu acide sur cette Algue ébouillantée ne change pas grand'chose ; le milieu alcalin fait gonfler le protoplaste et rétracter la paroi sur elle-même.

De ces observations, je retiens les deux points suivants (1) que j'exprimerai sous une forme abstraite impliquant des hypothèses théoriques.

1° La réaction du milieu, acide ou alcaline, est, pour l'absorp-

(1) L'éclatement des pointes sous l'action des acides, phénomène très apparent, me paraît secondaire et contingent ; son mécanisme est probablement le suivant : la paroi cellulosique récemment formée dans la région d'acroissement, est plus facilement gélifiable qu'ailleurs ; elle perd sa résistance mécanique et cède à la pression osmotique sous-jacente. Le phénomène subsiste, il est vrai, en solution isotonique ou même un peu hypertonique ; mais il est si rapide que les échanges osmotiques n'ont guère eu le temps de jouer. Des expériences sont en cours pour élucider ce point, en même temps que pour préciser toutes les observations précédentes.

tion de liquide par les colloïdes considérés, plus importante quantitativement que la pression osmotique.

2° Les deux colloïdes accolés, protoplaste et membrane cellulosique, sont de signe inverse par rapport à l'autre, puisque l'un est coagulé par les ions H, l'autre par les ions OH.

Le premier point, en opposition avec la doctrine classique sur l'osmose et ses applications à la biologie, se rattache à toute une série de recherches sur la membrane de l'osmomètre ; à l'origine, ces recherches marchaient de pair avec celles qui, négligeant la membrane et ne considérant que l'équilibre des solutions de part et d'autre, ont abouti à la notion de pression osmotique fonction de la concentration moléculaire et homologue exact de la pression gazeuse ; la beauté de ces derniers résultats et leur claire valeur théorique a rejeté dans l'ombre les notions plus complexes, en tout cas encore confuses, sur le rôle de la membrane et ses modifications ; en particulier, on a généralisé hâtivement à toutes les cellules vivantes et au protoplasma lui-même le schéma de la cellule végétale à grande vacuole, sans s'apercevoir que dans beaucoup de cas, notamment dans les globules sanguins et dans les cellules animales en général, la disposition essentielle de l'osmomètre fait défaut ; nous n'avons pas, en effet, 2 liquides séparés par une membrane, mais un liquide seulement et un colloïde. Dans la direction où j'estime qu'il faut s'engager, en critiquant, non la théorie de la pression osmotique, mais la façon d'appliquer cette notion à divers phénomènes et, en particulier, aux échanges vitaux, je citerai seulement les travaux de Graham sur les osmoses anormales, l'interprétation électrique que P. Girard a donnée de ces résultats (1) et le travail de Flusin sur les membranes (2).

Sur le deuxième point, je remarque en passant que le signe de la membrane, chez *Cladophora* est inverse de ce qu'il est chez *Laminaria*, dont la membrane se gonfle par les alcalis et se rétracte par les acides. Si cette inversion du signe électrique entre les Algues marines et les Algues d'eau douce pouvait être généralisée, il y aurait là une donnée intéressante.

D'autre part, il me semble que le couple de deux phases colloïdales accolées et de signe contraire est un trait de constitution cellulaire, peut-être général, en tout cas fréquemment réalisé et très important ; je signalerai seulement, bien loin des Algues, la fibre nerveuse des Vertébrés, avec son couple formé du cylindre axe et de la myéline ; peu importe que la myéline appartienne embryologiquement à des cellules distinctes du neurone ; il suf-

(1) *C. R. Acad. des sc.*, 4 juillet 1910.
(2) Thèse de doctorat ès-sciences, Paris, 1907.

fit de constater que le manchon de myéline électropositif, entourant un cylindre central de protoplasma électronégatif, se désorganise dès que ce cylindre axe cesse de réagir sur lui ; nous avons bien là un couple à action réciproque, dont la différence de potentiel conditionne à la fois les rapports morphologiques et la fonction physiologique.

Contribution a l'étude biologique du liquide céphalorachidien au cours de la syphilis nerveuse par la réaction de précipitation du benjoin colloïdal,

par Julien Huber.

Nous avons étudié depuis plusieurs mois au point de vue du diagnostic de la syphilis nerveuse, le liquide céphalorachidien de malades entrés à la Clinique Médicale de Saint-Antoine, au moyen de la réaction du benjoin colloïdal, dont la technique a été donnée ici même par Guillain, Guy Laroche et Léchelle (1).

Chaque fois que nous l'avons pu, nous l'avons pratiquée parallèlement aux autres recherches biologiques usitées en pareil cas (dosage de l'albumine avec le rachialbuminimètre de Sicard et Cantaloube, numération cellulaire à la cellule de Nageotte et surtout recherche de la réaction de Bordet-Wassermann à la fois sur le liquide céphalorachidien et le sérum en utilisant le procédé de Hecht au sérum frais).

Pour ce qui est de la réaction du benjoin, nous l'avons effectuée, rarement en limitant notre recherche au procédé des six tubes, plus souvent avec les 16 tubes, en ne retenant comme valables au point de vue du diagnostic de la syphilis nerveuse que les cas où la précipitation colloïdale débutait dans les cinq premiers tubes de la série ; en général, elle s'est manifestée dès le premier tube, incomplète souvent, tout à fait nette dès le second tube.

Les faits que nous apportons ont porté sur un total de 27 cas, que nous diviserons en cinq groupes.

1° Le premier groupe comprend 9 malades atteints de maladies diverses étrangères à la syphilis et chez lesquels aucun indice ne permettait de songer à cette infection. Il s'agissait de courbature fébrile, diabète maigre, polynévrite légère, épilepsie, maladie d'Addison, coma éthylique, fièvre paratyphoïde, pneumonie chez un éthylique, zona otique. Chez ces 9 malades, nous n'avons observé aucune précipitation de la suspension colloïdale

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, séance du 17 juillet 1920, t. LXXXIII, p. 1077.

de benjoin dans aucun des tubes. Cette absence de réaction concordait du reste avec les résultats du Bordet-Wassermann pratiqué sur le sang et le liquide céphalorachidien. L'albumine de ce liquide, recherchée 7 fois sur 9 malades, était également en quantité normale, seule une réaction lymphocytaire isolée existait dans le zona otique et dans le diabète maigre.

2° Le second groupe, de 3 malades, comprenait des syphilitiques ne présentant aucune présomption de lésion nerveuse en évolution, il s'agissait de sténose mitrale pure avec malformations nasales et dentaires, d'ictère après novarsénobenzol, enfin de sténose pylorique de nature probablement spécifique. Ici encore, la réaction du benjoin est restée complètement négative, de même que la réaction de fixation du liquide céphalorachidien, celle du sang étant étant positive, légère chez les deux premiers, franche chez le troisième. L'albuminose et la lymphocytose étaient normales.

3° Le troisième groupe comprend 7 malades : 3 sont atteints de syphilis nerveuse en évolution (deux cas de paralysie générale, deux cas de tabes, une hémiplégie et deux cas de syphilis cérébro-médullaire). La réaction du benjoin, positive dans les cinq ou six premiers tubes, s'étendait presqu'aux 10e et 14e tubes dans les cas de paralysie générale, coïncidant constamment avec une réaction de fixation positive dans le liquide céphalorachidien, mais qui, dans le sang, était nette dans trois cas, faiblement positive dans deux cas, négative dans les deux derniers. L'albumine était augmentée dans des proportions allant de 0 gr. 20 à 0 gr. 56, la lymphocytose était partout exagérée de 4 à 42 lymphocytes et plus dans ces 7 cas.

4° Un quatrième groupe réunit les cas où, avec une réaction du benjoin (positive dans les 5 ou 6 premiers tubes dans trois cas, limitée aux tubes 4 et 5 dans un quatrième), le Wassermann était deux fois douteux, deux fois négatif dans le liquide céphalorachidien et négatif dans les 4 cas dans le sang. L'albumine, la réaction cellulaire étaient en proportion nettement supérieure à la normale. Si nous ajoutons qu'il s'agissait d'une crise gastrique avec signe d'Argyll Robertson unilatéral, d'une hémiplégie qui s'est améliorée, tandis que le malade était soumis à un traitement d'épreuve, d'une hémiplégie ancienne, de troubles d'hémiparésie gauche avec anarthrie, nous nous croyons en droit de suspecter la syphilis nerveuse et de tenir pour très utiles les indications d'une réaction du benjoin positive, les réactions de fixation étant seulement douteuses ou même négatives.

5° Le cinquième groupe réunit encore quatre cas de manifestations nerveuses, dont la nature syphilitique semblait pouvoir être écartée. Ce sont : une encéphalite léthargique, une néphrite

chronique compliquée d'hémiplégie, une hémiplégie chez un hypertendu, enfin une hémiplégie par ramollissement cérébral. La concordance des réactions biologiques a confirmé les prévisions cliniques montrant des réactions négatives avec le benjoin, le Wassermann du sang et du liquide céphalorachidien, une albuminose voisine de la normale. Seule, la réaction cellulaire montrait 14 lymphocytes dans l'encéphalite léthargique, ce qui répond d'ailleurs à ce qu'il est commun d'observer au cours de cette maladie.

Tels sont les résultats que nous avons cru devoir apporter, ils sont de nature à faire tenir à la réaction établie par Guillain, Guy Laroche et Léchelle, dans le diagnostic de la syphilis nerveuse, une place importante que justifie encore la simplicité de la technique à mettre en œuvre et la facilité de la lecture des résultats obtenus.

(Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-Antoine. Pr A. Chauffard).

GLANDES ÉPITHÉLIALES ET GLANDES PARAÉPITHÉLIALES

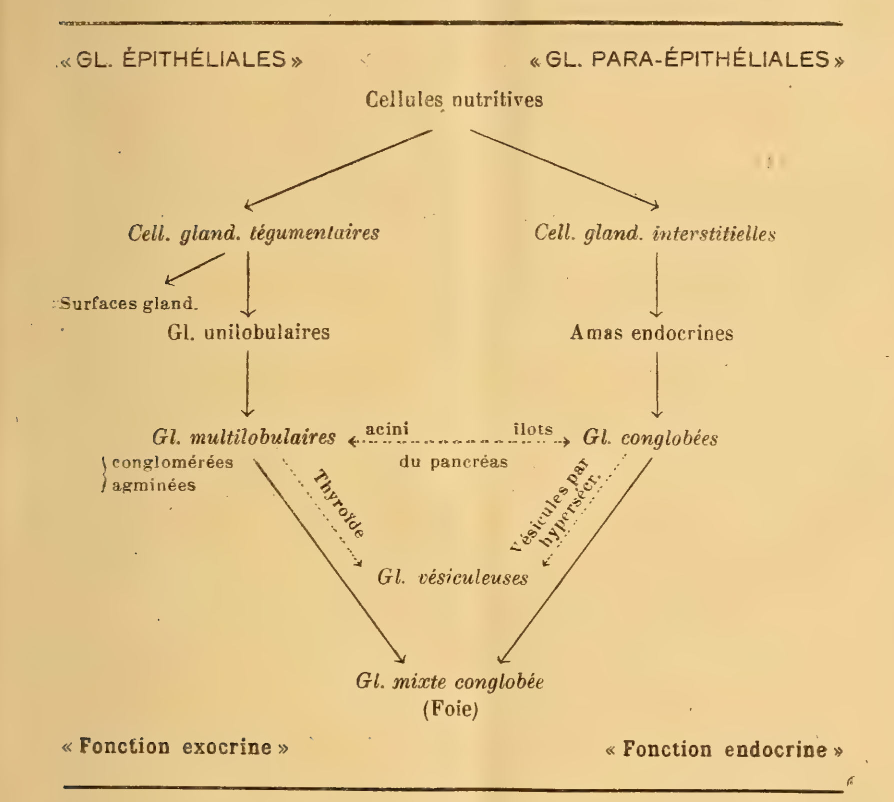
par Eug. Bujard.

En 1911, nous avons publié un essai de classification synthétique des glandes humaines (1). Sans aucune préoccupation phylogénétique, nous avons groupé les glandes selon leurs affinités morphologiques, en une série continue qui va de la cellule secrétante des épithéliums de revêtement à la glande en grappe la plus complexe (glande conglomérée), par une série d'associations de valeur et d'ordre croissants : cellules isolées, diverticules glandulaires, glandes simples ou unilobulaires, glandes composées ou multilobulaires. Au delà, nous avons réuni les glandes endocrines en une famille assez vaste (glandes remaniées), subdivisée à son tour en glandes vésiculeuses (ou folliculeuses) et en glandes conglobées. Notre classification se résumait en un graphique arborisé mettant en évidence la continuité de nos séries. Cette continuité reposait avant tout sur le fait que les principales de nos glandes endocrines sont des glandes exocrines transformées par intrication plus intime avec les vaisseaux sanguins (corps thyroïde, corps jaunes, etc.). C'était là une préoccupation évolutive qui a introduit un peu de confusion dans une classification qui voulait être purement morphologique. Depuis cette date, les glandes in-

(1) Eug. Bujard. Essai de classification synthétique des formations glandulaires de l'Homme. *Bibliogr. anatom.*, 1911, vol. XXI, p. 86.

terstitielles ont pris une importance toujours plus grande ; ceci a rendu caduque notre première conception. Ces glandes (glandes interstitielles gonadiques, glande myométriale, glande déciduale, etc.) sont des éléments du système trophoscléral ; elles se présentent comme des cellules conjonctives modifiées.

Nous préférons donc aujourd'hui, grouper les glandes humaines en deux séries, qui, après avoir divergé, convergent à nouveau vers un type synthétique, la glande conglobée (foie).



La première série, glandes épithéliales, comprend toutes les glandes de fonction exocrine, groupées comme dans notre classification de 1911. Chez toutes, l'épithelium glandulaire est séparé par une membrane propre de la trame conjonctivo-vasculaire qui enveloppe leurs tubules ou leurs alvéoles.

La deuxième série, glandes paraépithéliales, est caractérisée par l'enchevêtrement intime du tissu glandulaire et du réseau vasculaire, si intime même que souvent la cellule secrétante touche à l'endothélium capillaire avec à peine l'intercalation d'une trame fibrillaire très fine. C'est dire l'absence de membrane propre. Cette série, dont la fonction est endocrine, va de la cellule inters-

titielle aux parenchymes les mieux organisés : cellules dispersées (gonades, myomètre), amas cellulaires (ilots pancréatiques, corps jaunes, etc.), glandes conglobées diverses (surrénales, etc.). De même que le groupe bucco-salivaire réalise tous les types de la série exocrine, de même les organes chromaffines fournissent tous les types de la série endocrine (cellules disséminées dans les ganglions sympathiques, amas intercarotidiens, etc., partie médullaire des surrénales). Les deux séries convergent vers le foie qui est le plus parfait des parenchymes endocrines, compliqué d'un appareil d'excrétion exocrine.

Quant aux glandes vésiculeuses (nous préférons aujourd'hui appeler ainsi les glandes folliculeuses de notre première classification), elles constituent une forme intermédiaire qui peut être réalisée par l'une ou l'autre des séries épithéliales et paraépithéliales. En effet, si le corps thyroïde est une grappe primitive qui perd son canal excréteur et devient vésiculeuse, les ilôts pancréatiques, la surrénale même, peuvent présenter des phénomènes de vésiculation secondaire par hypersécrétion.

Enfin, ce groupement de glandes sur deux arcs convergents permet de souligner la plasticité de la matière glandulaire qui rend possible aux acini exocrines du pancréas de se changer en ilôts endocrines et peut-être même inversement (Laguesse).

(*Laboratoire d'histologie normale et d'embryologie de l'Université de Genève*).

Variations de la forme des feuilles, corrélatives de la sexualité, observées sur des Génévriers (*Juniperus chinensis* L., *J. phoenicea* L.),

par L. Blaringhem.

Les plantules de *Juniperus* et des genres voisins (*Cupressus*, *Cryptomeria*) portent des feuilles aciculaires, longues, divergentes, groupées en faux verticilles. La même forme de feuilles persiste toute la vie chez bon nombre de Génévriers (Section *Oxycedus*), mais disparaît brusquement pour faire place à des feuilles imbriquées, courtes, squamiformes, étroitement appliquées sur les rameaux. D'après Grenier et Godron, *J. phoenicea* adulte n'offre plus que les feuilles squamiformes. C. Bertrand (1874), Lutz d'après H. Mongin (1902) signalent des altérations ou retours aux feuilles aciculaires en rapport avec la culture, la nature du sol ou le climat. Beissner (1897) affirme que les écailles sont la caractéristique des rameaux femelles, alors que les indi-

vidus mâles, moins bien nourris, portent des feuilles aciculaires. Par l'étude anatomique des variations du *J. phoenicea* adulte, J. Vallot (1888) montre d'ailleurs que les acicules adultes n'ont pas la structure des acicules juvéniles et qu'il n'y a pas de véritable retour, mais modification en rapport avec la nutrition. Il n'en tire pas de conclusion pour ce qui concerne la corrélation des formes de feuilles avec le développement des organes reproducteurs.

La collection de Genévriers réunis dans l'Arboretum G. Allard à Angers renferme deux formes très démonstratives que j'observe depuis 1919 ; les échantillons présentés à la Société sont probants.

Le plus typique fut récolté sur *Juniperus chinensis* var. *fastigiata*, mâle, âgé de 35 ans, atteignant 6 mètres. Depuis la base jusqu'à une hauteur de 1 mètre 5, tous les rameaux sans exception sont couverts d'aiguilles longues (6 à 9 millim.) groupées en faux verticilles de 3 et divergentes ; on n'y observe aucun cône mâle ; à partir de 2 mètres, tous les rameaux sont couverts d'écailles verdâtres, courtes (1 à 1 millim.5), appliquées sur les axes qu'elles recouvrent comme les tuiles d'un toit ; les dernières ramifications sont presque toutes terminées par des cônes mâles. Dans la zône intermédiaire, il y a mélange de ramilles des deux sortes qui montrent, dans l'ensemble, la corrélation étroite entre la forme des feuilles et la production d'écailles reproductrices. La forme des écailles des cônes rappelle d'ailleurs exactement celle des écailles des ramilles fertiles ; elles sont plus serrées et disposées avec plus de régularité.

Les mêmes faits peuvent être observés sur un individu femelle de *Juniperus phoenicea* âgé de 40 ans ; avec cette différence toutefois que les rameaux à feuilles squamiformes et stériles sont très nombreux et dispersés au milieu des rameaux juvéniles à feuilles aciculaires. A partir de la base jusqu'à 1 mètre 8, les aciculaires diminuent de nombre et disparaissent totalement au-delà de 2 mètres. Les fleurs femelles et les fruits féconds abondent dans la partie supérieure de l'arbre ; elles n'existent pas à la base où l'on trouve une majorité de feuilles aciculaires. Dans la zone intermédiaire entre 1.5 et 2 mètres, la plupart des branches portent côte à côte des ramilles des deux sortes et de rares fructifications.

La métamorphose est liée au groupement des organes appendiculaires. Les compacités respectives (nombre d'appendices par centimètre) sont en moyenne 4-5 pour les feuilles aciculaires, 20 pour les feuilles squamiformes, 32 pour les bractées des cônes mâles, 42 pour les bractées des cônes femelles en floraison. La distribution des pièces fertiles suit donc la règle générale, chez les

Végétaux à fleurs, où les verticilles des organes reproducteurs sont toujours très condensés. Il faut noter, pour notre démonstration, que la compacité des feuilles squamiformes est toujours, chez tous les Genévriers, de 5 à 10 fois plus élevée que celle des feuilles aciculaires.

Les zones intermédiaires donnent lieu à des remarques intéressantes. La corrélation entre feuilles squamiformes et pièces fertiles n'est pas absolue. On trouve assez souvent sur le *Juniperus chinensis* mâle de petits cônes développés à l'extrémité de rameaux aciculaires ; mais ils sont beaucoup moins nombreux que sur les rameaux squamiformes. Pour des ramifications du même ordre, on trouve 0, 1, 2 ou 3 cônes sur les aciculaires et 18,25 jusqu'à 30 cônes sur les squamiformes. Les cônes squamiformes portent de 18 à 30 écailles toutes fertiles, les cônes aciculaires de 11 à 15 écailles, les premières et les dernières rabougries. Le pollen des cônes squamiformes est parfait (1 grain avorté avorté pour 100), celui des cônes aciculaires très irrégulier, rond, octaédrique, ovale, en majeure partie avorté. Il fournit cependant quelques grains capables de germer.

Il est beaucoup plus rare de trouver des fleurs femelles sur les rameaux aciculaires du *J. phoenicea*, et alors seulement en nombre très réduit (1/10[e]). Pourtant, j'ai récolté en 1920 15 fruits renfermant quelques bonnes graines germant, qui seront suivies. Ces exemples de fructification juvéniles peuvent être rapprochées des cas très rares de *poodogénèse* (Axolotl).

(*Laboratoire de biologie agricole de l'Institut Pasteur*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 1er MARS 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Pachon, *vice-président.*

Note sur la réaction de précipitation du benjoin colloïdal dans le liquide céphalorachidien (Guillain, Guy Laroche et Léchelle) et sur la formol-gélification des sérums syphilitiques (Gaté et Papacostas),

par Pauzat.

La recherche de la précipitation du benjoin colloïdal dans le liquide céphalorachidien de quinze sujets, suspects de syphilis, pratiquée, suivant la technique proposée par Guillain, Guy Laroche et Léchelle (1), et, parallèlement à la réaction de Wassermann (Hecht) nous a donné les résultats suivants : Dans quatre cas où le Wassermann était positif, la réaction de précipitation a été franchement positive : la précipitation toujours très faible ou même nulle dans le premier tube, commence au 2e ou au 3e et se poursuit jusqu'au 10e, finissant brusquement ou se dégradant progressivement, en 2 ou 3 tubes. Dans un cas de Wassermann positif, la précipitation a été à peine ébauchée : légère dans les tubes 1, 3 et 4, nulle dans les tubes 2 et 5, complète seulement dans les tubes 6 à 9 ; il s'agissait d'une névrite optique unilaté-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, Paris, 17 juillet 1920 ; 31 juillet 1920.

rale. Dans un cas de Wassermann négatif, la précipitation a été nulle dans l'ensemble des tubes. Dans les neuf autres cas de Wassermann négatif, la réaction, sans être aussi nette, a été fanchement négative : la précipitation est partielle, mais ne commence pas avant le 5e tube et, régulière ou coupée par des phases diverses, s'arrête avant le 9e.

Ces résultats, dans leur ensemble, sont donc concordants avec ceux du Wassermann et confirment la valeur de la réaction de Guillain, Guy-Laroche et Léchelle. Plus simple que le Hecht même, elle n'exige ni préparation compliquée d'antigène, ni sang de Mouton fraîchement recueilli, ni étuve.

Le 15 novembre 1920, Gaté et Papacostas (1) ont proposé à la Réunion biologique de Lyon, une nouvelle réaction des sérums syphilitiques, basée sur leur gélification par le formol, sans lui attribuer d'ailleurs la valeur d'une réaction éprouvée.

Nous avons vérifié cette réaction sur 57 sérums et nous avons eu les résultats suivants : Dans onze cas où le Wassermann était positif, elle a été 3 fois positive et 8 fois négative. Dans 46 cas où le Wassermann était négatif, elle a été 40 fois négative et 6 fois positive.

Nous avons pratiqué, dans 7 cas, la réaction en double dans des tubes bouchés au coton et tubes fermés à la paraffine (pour supprimer toute évaporation de formol) : les résultats ont été identiques.

Il nous semble que la grande discordance des résultats fournis par le Wassermann et la formol-gélification diminue beaucoup la valeur de cette méthode nouvelle.

(*Laboratoire des services hospitaliers*).

À propos de la leucémie aiguë,

par J. Sabrazès.

Depuis notre rapport au Congrès de Lille (1899), l'étude de la leucémie a progressé. L'hématologie, les simulations cliniques sur lesquelles nous insistions en 1911 (*Journal médical français*) servent de base aux classifications.

La compréhension de la leucémie aiguë a singulièrement bénéficié des études sur l'hématopoïèse. Rappelons l'origine des globules blancs. Les lignées myélocytique, lymphocytique, monocytique, mégacaryocytique, dérivent de cellules-mères isomor-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, Lyon, 15 nov. 1920.

phes susceptibles, suivant les incitations, de donner naissance à des cellules-filles appartenant à l'une ou à l'autre de ces trois séries. Cette cellule-mère, génératrice des éléments du sang ou hématogonie est de petite ou de grande taille, arrondie ou ovalaire. Son cytoplasme basophile ne contient pas de granulations même azurophiles. Son noyau multi-nucléolé est formé par un réseau très délicat de chromatine.

Dans la moelle osseuse, la différenciation s'opère dans le sens hémoblastique et myéloblastique. L'hématogonie donne des myéloblastes se différenciant en promyélocytes, myélocytes, métamyélocytes, polynucléés granuleux. Les myéloblastes mûrs sont dépourvus de nucléoles. Leur cytoplasme basophile est pourvu de granulations azur. De l'hématogonie dérivent également les mégacaryoblastes et les mégacaryocytes ; il peut en passer dans le sang au cours des leucémies.

Dans le tissu adénoïde, des lymphoblastes, issus originellement d'hématogonies, muent par divisions successives en microlymphocytes et en lymphocytes adultes. Le chromatine nucléaire de ces lymphoblastes est sous forme de blocs et de filaments denses ; elle est entrecoupée de nucléoles. Les monocytes à noyau réniforme ou lobé émanent aussi des organes hémapoïétiques et dérivent également par l'intermédiaire de monoblastes, d'après Ferrata, de ces mêmes hématogonies. Il se forme aussi des monocytes dans le tissu conjonctif aux dépens d'histo-hématogonies. Dans les leucémeis, les évolutions myéloïdes ou lymphocytiques ou monocytiques locales trouvent là leur origine.

Dans le sang pathologique apparaissent des formes atypiques dues à la sénescense des hématogonies, des myéloblastes, des lymphoblastes (cellules de Rieder, cellules de Türck). Dans la leucémie aiguë, le sang ne montre pas toujours énormément de globules blancs. Les modifications qualitatives passent au premier plan. Une espèce cellulaire, variable suivant les cas, peut prédominer considérablement. Tantôt, comme dans le cas figuré dans notre article du Traité du sang (1913), sous la rubrique « leucémie aiguë post-traumatique » (survenu après une fracture de cuisse), on ne voit que des hématogonies, quelques-unes en mitose ; tantôt ce sont les myéloblastes ou encore les lymphoblastes, tantôt les microlymphocytes ou les lymphocytes, tantôt les monoblastes et monocytes qui prédominent, voire même les cellules de Rieder ou de Türck. Il est des observations, comme celle récemment rapportée par Jolly et Lavedan où, aux cellules originelles atypiques, s'associent des myéloblastes et des myélocytes ; dans d'autres, toute la série lymphocytaire se déroule dans le sang.

En somme, contrairement à l'opinion ancienne de A. Fraenkel (1895), nous pensons, en nous appuyant sur de nombreux

faits personnels, aujourd'hui comme en 1910 (Leçon clinique sur un cas de lymphocytémie avec anémie grave, Vigot frères, éditeurs), qu'il existe des leucémies aiguës de types divers et qu'on ne saurait admettre exclusivement une leucémie aiguë à cellules dites indifférenciées. A. Ferrata et son élève di Guglielmo, dans une monographie consacrée à la leucémie aiguë (1916) ont particulièrement bien décrit les modalités hématologiques de cette maladie et leurs degrés de gravité. Ses formes à hématogonies prédominantes sont les plus malignes : elles tuent en quelques jours. Les modalités myéloblastiques ou lymphoblastiques emportent les malades en quelques semaines. Les types myélocytaires ou lymphocytaires, à cellules plus près de leur maturité, entraînent la mort en 2 à 3 mois. Dans la leucémie myéloïde à marche rapide que nous avons décrite en 1904, la durée peut atteindre une année et au-delà. Dans tous les cas, il y a anémie souvent grave, exceptionnellement pernicieuse, fréquemment accompagnée d'un syndrome hémorragique.

Le diagnostic du type sanguin de leucémie aiguë nécessite de bonnes colorations, sur frottis très récents, voire même sur frottis fixés encore humides (Jolly). Le sang veineux, étalé avec l'aiguille de ponction veineuse, dont on a laissé tomber une gouttelette sur chaque lame, et séché aussitôt par agitation, peut donner, comme nous l'avons indiqué, des cellules mieux sauvegardées des injures que les frottis par piqûre à la peau. Nous faisons un examen d'orientation en coloration post vitale au bleu de méthylène à 1 p. 500 sur frottis desséché. Les colorants combinés, à base d'éosine et de bleu de méthylène, riches en violet et en azur de méthylène, permettent de définir la formule des globules blancs en vue du diagnostic et du pronostic.

On ne confondra pas la leucémie aiguë avec les états infectieux dans lesquels une anémie d'un haut degré s'associe à une formule telle des globules blancs du sang qu'on serait porté à conclure à l'existence d'une leucémie aiguë, c'est-à-dire d'une maladie toujours fatale. A trois reprises, dans un cas d'amygdalite et d'adénites à répétition, dans un ictère infectieux non hémorragique, au cours d'une fièvre typhoïde cette confusion fut possible ; or, l'isohémothérapie intensive sous-cutanée avec du sang de pléthorique citraté fit merveille dans nos deux derniers cas, observés avec le Dr Massias. Ces trois malades ont guéri.

Si l'hématologie de la leucémie aiguë est encore à l'étude, si l'étiologie est pleine d'obscurités, les formes cliniques sont de mieux en mieux connues ; nous ne les passerons pas ici en revue. Elles s'expliquent par la multiplicité des foyers morbides. Les divers organes hématopoïétiques sont impliqués ainsi que les nombreux foyers issus des histohématogonies. L'hyperplasie régio-

nale plus ou moins poussée des cellules originelles, leur orientation unilatérale, l'inhibition évolutive jusqu'à un cran d'arrêt, variable avec les cas, rendent compte des modalités hématologiques et cliniques. Des phénomènes de régression, de cytolyse ; l'accumulation des déchets ; leur résorption, leur élimination troublée ; des syndromes hémorragiques, des infections secondaires massives, tout cela vient corser encore le tableau de la maladie et dérouter le médecin non prévenu. Nous sommes, il est vrai, désarmés contre la leucémie aiguë. Les moyens de traitement d'ailleurs précaires, radiumthérapie, radiothérapie, arsenic, benzol, applicables aux leucémies chroniques sont inopérants dangereux, contre-indiqués dans les leucémies aiguës.

Méthode de reconstruction graphique stéréoscopique d'objets microscopiques,

par G. Dubreuil.

La méthode la plus usitée pour connaître la forme d'un objet ou d'une portion d'objet microscopique débité en coupes sériées est la reconstruction par le procédé de Born. Elle fournit, en définitive, par la superposition de plaques de cire, convenablement découpées et repérées les unes, par rapport aux autres, un modèle agrandi de l'objet, à condition que celui-ci ne soit pas trop compliqué ou ne comporte pas de parties trop fines et délicates. Il était intéressant de rechercher la représentation agrandie et exacte d'objets qui échappent à la méthode de Born. Nous proposons le procédé suivant beaucoup plus rapide et plus général, sous le nom de reconstruction graphique stéréoscopique. Graphique, car le dessin intervient seul, stéréoscopique, car il est utile d'avoir une vision simultanée des deux yeux pour obtenir l'effet de perspective qui situe les plans.

Principe de la méthode. Si l'on a un solide arbitraire, parallélipipède rectangle à côtés égaux, par exemple, que l'on puisse reconstruire en vue perspective, tranche par tranche, on peut supposer l'objet à reconstruire enclos dans ce cube. Si l'on a une vue perspective du cube vu de l'œil droit, une autre vue de l'œil gauche, on aura deux dessins perspectifs de l'objet, l'un vu par l'œil droit, l'autre par l'œil gauche. En donnant aux dessins des dimensions et une situation convenables, on obtiendra avec le stéréoscope une vue perspective exacte de l'objet reconstruit comme le cube. On doit donc : 1° réaliser la double vue perspective d'un parallélipipède rectangle déterminé, en position déterminée vu

de l'œil droit (O. D.) et de l'œil gauche (O. G.) ; 2° diviser, dans le sens de la hauteur, ce parallélipipède en tranches, dont on puisse varier l'épaisseur à volonté. Chaque tranche correspondant à une coupe microscopique, elle aura comme épaisseur celle de la coupe multipliée par le grossissement adopté.

Le premier problème est du domaine de la géométrie descriptive ou plus simplement de la perspective. Je ne donne pas les détails de construction. J'ai adopté pour des raisons de commodité et de perspective un cube de o m. 30 de côté, vu par un observateur placé à o m. 85 en avant, o m. 25 à droite et à o m. 45 au-dessus du centre de figure. La division en tranches se fera en portant le long de l'arête verticale gauche antérieure des points équidistants séparés par un intervalle d'une longueur égale à l'épaisseur des coupes microscopiques multipliée par le grossissement choisi (1). Une construction graphique permet de le faire très aisément et exactement.

Pratique de la méthode. Les coupes sériées étant obtenues, on les dessine successivement à un grossissement tel que l'objet agrandi tienne dans un cube de 30 centim. de côté ; chose facile à évaluer. Chaque dessin porte deux repères, correspondant à des repères identiques dans les coupes, qui doivent se superposer exactement dans les dessins successifs. Il s'agit maintenant de reporter le plan de chaque coupe sur des plans perspectifs, étagés dans le cube vu de l'œil droit d'abord, vu de l'œil gauche ensuite. Si le plan de base du cube est quadrillé au centimètre, si les plans perspectifs portent un quadrillage équivalent, on pourra facilement obtenir le dessin perspectif de la coupe d'après le dessin en plan en joignant par des traits, dans le plan perspectif, les points homologues du quadrillé. Mais comme les plans perspectifs changent de forme depuis la base du cube jusqu'à la face supérieure, il faudrait autant de plans perspectifs que de coupes à reproduire. En pratique, on obtient une approximation suffisante en changeant de plan perspectif toutes les fois qu'on s'élève d'une quantité correspondant à 45 millim., ce qui réduit à 6 le nombre des plans perspectifs à construire d'avance pour un cube de 30 centimètres en vue perspective déterminée plus haut.

Dans la pratique, voici comment on procède : Les dessins des coupes grossis 100 fois par exemple, sont faits sur papier transparent. Sur un carré de 30 centim. de côté, quadrillé au centimètre, on marque les deux repères correspondant à ceux des coupes et on pose le dessin sur le carré quadrillé repère sur re-

(1) En réalité, les tranches supérieures devraient être un peu plus épaisses que les inférieures, étant donné la situation du cube par rapport à l'œil, mais l'erreur est de l'ordre du dixième de millimètre, elle est négligeable.

père ; sur une feuille de toile d'architecte de o m. 40 de côté, on trace 2 lignes perpendiculaires, ordonnées et abcisses. On porte en ordonnées les divisions correspondant à l'épaisseur des coupes (coupes de 30 microns, par exemple, 30 × 100 = 3 millimètres) et on les numérote de 5 en 5. On place sous la toile d'architecte le plan perspectif OD n° o, qui servira jusqu'à la 15e coupe (on le remplacera ensuite par le plan 1 jusqu'à la 30e, puis par le plan 2 jusqu'à la 45e, etc.). L'angle gauche antérieur du plan perspectif doit être placé sur la ligne des ordonnées au numéro de la coupe à dessiner, la ligne verticale qui passe au sommet de l'angle, se superpose à la ligne des ordonnées, ce qui assure le parallélisme des plans perspectifs successifs. A ce moment, on porte au crayon les contours de l'objet à reproduire sur la toile d'architecte, la ligne de contour passant par des points du quadrillé perspectif, vu par transparence, correspondant à ceux du quadrillé plan et on note la ligne tracée du numéro de la coupe. On répète l'opération pour la coupe numéro 2, en élevant le plan perspectif jusqu'à la division 2, et ainsi de suite pour chaque coupe. Si l'objet a la forme d'un cylindre, il est représenté par une série d'ellipses superposées qui suivent la direction variable du cylindre par rapport aux repères. Pour reconstruire l'image totale de l'objet, il suffit de joindre les points correspondants des ellipses superposées, situés aux extrémités du grand diamètre. (L'erreur qui résulte de ce dernier procédé simple est négligeable et elle évite la construction compliquée des lignes visuelles, issues d'un point situé en avant à droite et en haut, tangentes à l'ellipse ou à tout autre courbe ou sommet d'angle). Un dessinateur intelligent, sinon habile, saisira rapidement d'après la forme des courbes, les parties saillantes, les rentrants et les méplats et mettra facilement les ombres pour un éclairage arbitraire.

Cette vue d'un seul œil est déjà suffisante pour un objet simple. Pour des objets complexes, comme par exemple, la distribution de vaisseaux nombreux et microscopiques (veines portes, veines centrolobulaires et sus-hépatiques dans un groupe de lobules hépatiques, par exemple), la vue stéréoscopique peut seule donner la vision nette de la direction des branches vasculaires. On recommence donc avec les plans perspectifs OG, numéros o, 1, 2, 3, etc., la construction faite pour OD, et en plaçant convenablement les dessins obtenus, on a la vision du relief exact et de la perspective d'objets très complexes et microscopiques très grossis, soit qu'on en fasse la réduction photographique aux dimensions du stéréoscope, soit qu'on emploie pour voir le dessin le stéréotélescope à une distance de 2 m. 50 environ, soit qu'on fasse un agrandissement visible au stéréotélescope de 4 à 10 mètres, utile dans les amphithéâtres.

La pratique de détail de cette méthode comporte quelques précisions qui évitent les erreurs de début, des figures seraient nécessaires pour expliquer la méthode. Je les donnerai à la *Réunion des Anatomistes* (mars 1921) et dans les *Comptes-Rendus* qui en seront publiés.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine*).

Recherches sur le sac et le canal endolymphatiques Organe endolymphatique de quelques Téléostéens,

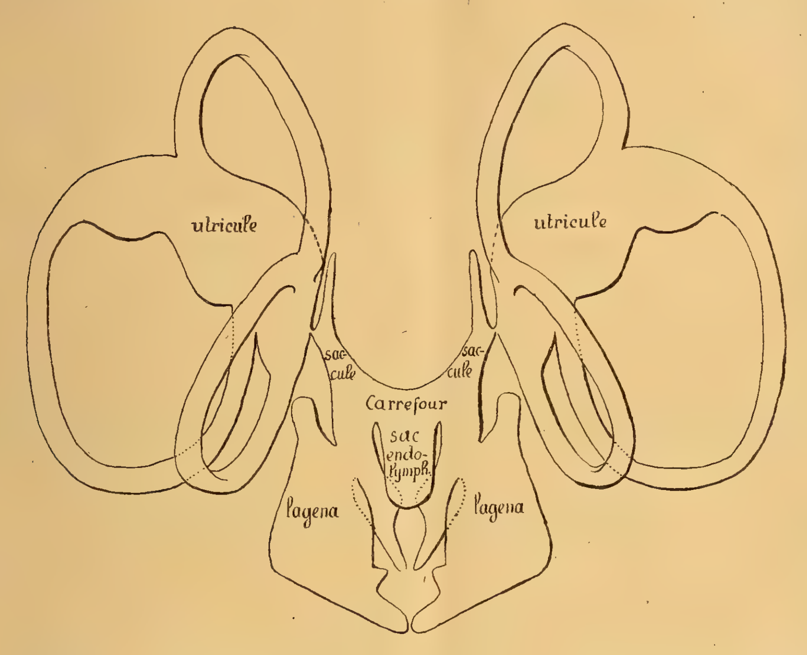
par Georges Portmann.

Nos recherches ont porté sur plusieurs types de Poissons Téléostéens : le Gardon (*Leuciscus rutilus*), le Carpeau (*Cyprinus carpio*), l'Aubour (*Aturius bearnensis*). Nous avons employé pour cette étude la méthode des coupes en séries des têtes complètes de ces animaux, après inclusion dans la celloïdine, coupes de 20 μ pour les petites pièces et de 30 μ pour les grosses.

La reconstruction de l'oreille du Gardon, par exemple, dont nous donnons la reproduction figure 1, permet de constater une morphologie tout à fait particulière.

Disposition générale. Cette oreille est divisée en deux systèmes cavitaires : un postérieur situé sur la face inférieure du bulbe, un antérieur situé sur la face bulbaire latérale. Le système antérieur est composé de l'utricule et des trois canaux demi-circulaires supérieur, postérieur et externe. Le système postérieur comprend un grand nombre de cavités bizarrement conformées et qui entrent en communication avec celles du côté opposé par un large canal. Ce canal donne un diverticule impair, médian et postérieur (sac endolymphatique). Il existe donc une région que nous nommons carrefour, où viennent déboucher le sac et les deux moitiés du canal de communication ; celles-ci se jettent dans une cavité qui se prolonge en avant en devenant de plus en plus étroite et entre en communication avec l'utricule par un orifice extrêmement petit. En arrière, elle communique avec un canal de très grandes dimensions, qui envoie lui-même deux digitations : une antérieure et une postéro-interne. Malgré sa complexité apparente, on retrouve dans ce système postérieur, les éléments habituels de l'oreille. La poche médiane et impaire correspond vraisemblablement au sac endolymphatique qui est unique pour les deux oreilles. Ce sac endolymphatique entre en rapport direct avec deux cavités à digitation antérieure représen-

tant les saccules droit et gauche. Chaque saccule communique en avant, en haut et en dehors avec l'utricule par un canalicule très étroit et en bas et en arrière avec le canal de très grandes dimensions que nous avons signalé plus haut et qui n'est autre que la lagena. Les oreilles droite et gauche s'ouvrent donc l'une dans l'autre largement sur la ligne médiane, par l'intermédiaire du carrefour.



Rapports. L'oreille du *Leuciscus rutilus* a des contacts très intimes avec les espaces arachnoïdiens péribulbaires. Le système antérieur est plaqué sur les faces latérales du bulbe : une partie de l'utricule et des canaux demi-circulaires supérieur et postérieur baignent dans les espaces arachnoïdiens.

Le système postérieur présente aussi des rapports étroits avec la face inférieure bulbaire. L'ensemble du carrefour, du sac endolymphatique, des saccules et des lagenae constitue une masse complexe sur laquelle repose le bulbe : ce dernier en reste cependant séparé dans les régions antérieure et postérieure par des cloisons conjonctives, cartilagineuses ou osseuses, tandis que dans la région intermédiaire, le contact est presque intime entre cette région de l'appareil auditif et les espaces arachnoïdiens sous-bulbaires.

Structure. Les parois de l'organe endolymphatique sont formées d'une couche épithéliale de cellules aplaties à aspect endothéliforme et reposant sur une membrane basale. Cet épithélium

se continue sur le saccule en certains points duquel il se différencie pour constituer une tache acoustique très développée.

Conclusion. L'oreille des Poissons Téléostéens : *Leuciscus rutilus*, *Cyprinus carpio*, *Aturius bearnensis*, présente la particularité d'entrer en communication directe au-dessous du bulbe avec celle du côté opposé. Cette communication se fait par l'intermédiaire de l'organe endolymphatique impair et médian. A noter l'intimité des rapports de l'oreille avec le bulbe : il n'existe pas, entre les deux, de cloisons osseuses.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone Saxe-04-19.

Tome LXXXIV. 1921 N° 11.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 19 Mars 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE PÂQUES

La Société vaquera les 26 mars et 2 avril; elle reprendra ses séances le 9 avril.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 19 MARS 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Strasbourg.

Réunion biologique de Lisbonne.

Réunion biologique de Lille.

Présidence de M. **André-Thomas**, *vice-président.*

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. MESNIL. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie, au nom de l'auteur, Mme Olga Metchnikoff, le livre qu'elle vient de publier sur la *Vie d'Elie Metchnikoff* (1), son mari. La vie de l'illustre biologiste, — qui fut un de nos membres honoraires —, est si intimement liée à son œuvre scientifique que cette biographie est en même temps une histoire très complète de l'œuvre, en particulier des circonstances si diverses et parfois si mouvementées au milieu desquelles elle fut accomplie. Mme Metchnikoff montre d'ailleurs dans un dernier chapitre, en un raccourci saisissant, la belle continuité de cette œuvre depuis les premières découvertes, purement zoologiques et embryologiques, jusqu'aux derniers travaux sur le mécanisme de la vieillesse et le rôle de la flore intestinale, en passant par la doctrine phagocytaire qui, née d'observations zoologiques, a pris la place que l'on sait en pathologie.

Les premiers chapitres du livre donnent un tableau très vivant de la société russe dans laquelle fut élevé E. Metchnikoff ; plus loin sont évoquées les difficultés auxquelles se heurta l'indépendance des universitaires russes sous les derniers tsars.

Dans l'ensemble, ce « simple récit véridique » atteint son but : faire mieux connaître un grand esprit.

L'ACTION VASOMOTRICE DU SYMPATHIQUE SUR LA GLANDE SURRÉNALE,

par L. HALLION.

Les recherches sur l'innervation vasomotrice de la capsule surrénale restent peu nombreuses. D'après Biedl (2), l'excitation du bout périphérique du nerf splanchnique produit dans la glande une vasodilatation. J'ai, par contre, en collaboration avec Laignel-Lavastine, assigné à cette même excitation, un effet vasoconstricteur (3). J'ai refait depuis lors, sur ce sujet, notamment à l'aide du pléthysmographe que j'ai présenté l'année dernière,

(1) 1 vol. petit in-8° de 272 p. Paris, Hachette.
(2) *Pflügers Archiv.*, 1894, t. LXVII, p. 443.
(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 fév. 1903, p. 187.

de nouvelles expériences, dont je vais résumer et discuter les résultats.

J'ai opéré sur la capsule surrénale gauche, chez des Chiens curarisés ou narcotisés, ou bulbotomisés. Les excitations ont porté sur le bout périphérique soit du splanchnique, soit de la partie inférieure du cordon sympathique thoracique, d'où ce nerf émane. Les indications volumétriques sont parfois asez amples pour se transmettre directement à un tambour inscripteur. Sinon je mets le pléthysmographe en rapport avec un tube capillaire horizontal où se déplace un index liquide ; un observateur est chargé de faire suivre les déplacements de l'index liquide à la plume d'un tambour, lequel, servant de récepteur, est relié à un autre tambour qui est inscripteur. J'ai décrit ailleurs ce dispositif (1). En déterminant dans la circulation des modifications mécaniques qui font varier le volume de la surrénale dans des sens faciles à prévoir, on s'assure au préalable que le pléthysmographe fonctionne bien.

A nouveau j'ai obtenu, par l'excitation que j'ai dite, des courbes du volume de la surrénale ayant l'allure caractéristique des tracés de vasoconstriction. L'interprétation s'imposait d'autant plus que, dans le même temps, la pression artérielle dessinait une évolution inverse (2).

Dans d'autres cas, il est vrai, on ne relève pas de variation de volume appréciable, ou bien l'on constate une constriction initiale qui fait place à une dilatation légère, ou bien, enfin, ce dernier phénomène s'observe seul. Est-ce à dire qu'indépendamment des filets vasoconstricteurs, le sympathique et le splanchnique fournissent à la surrénale des filets vasodilatateurs, dont l'action pourrait être dominée ou dominante suivant le cas? Cette conclusion ne s'impose pas. Du moment que l'excitation du splanchnique élève la pression artérielle, elle tend, de ce fait, à produire dans la surrénale une dilatation vasculaire purement passive. Il suffit d'admettre que l'appareil vasoconstricteur surrénal n'est pas des plus énergiques — ce qui m'a paru être le cas, — pour comprendre que sa réponse pléthysmographique, lorsqu'une élévation de la pression artérielle générale coïncide avec une excitation locale à tendance vasoconstrictive, soit une résultante variable entre deux effets, l'un de resserrement, l'autre d'expansion, Ajoutons que le traumatisme nécessité par la libération relative de l'organe et la mise en place de l'appareil risque toujours plus ou moins de léser les nerfs et les vaisseaux qui abordent la surrénale par sa

(1) Voir Hallion article « Pléthymographie » du *Traité de physique biologique*, Masson, édit., 1903.

(2) Théoriquement, une sécrétion de la glande, avec perte de suc, pourrait engendrer une courbe semblable, mais l'ordre de grandeur de la variation est trop considérable pour que l'hypothèse ait quelque vraisemblance.

face profonde et de gêner ainsi les manifestations vasoconstrictives.

En définitive, quand l'effet global est une diminution de volume, ainsi qu'il est d'ailleurs habituel lorsque le traumatisme est réduit au minimum, il ne peut guère se comprendre autrement que comme une vasoconstriction active. Quant l'effet global est inverse ou nul, par contre, il peut se comprendre autrement que comme une vasodilatation active, c'est-à-dire mettant en jeu des filets nerveux vasodilatateurs.

Cette dernière remarque s'applique aussi aux faits relevés par Biedl. Ce physiologiste, jugeant *a priori* la technique volumétrique trop difficilement applicable à un organe tel que la surrénale, s'est contenté de mesurer le débit veineux de celle-ci, et il l'a vu s'accroître sous l'influence de l'excitation du splanchnique correspondant. Ce résultat a été très net et il ne s'agit pas de le contester ; mais on conçoit que, coïncidant avec une élévation de la pression artérielle, il ait pu correspondre à une dilatation surrénale passive ; on conçoit même qu'à travers un réseau en état de constriction effective, mais modérée, la poussée *a tergo* de la pression artérielle accrue ait pu se propager jusqu'aux veines de l'organe et en accélérer le débit, dans une mesure difficile à supputer exactement.

En définitive, à l'égard de la surrénale : 1° il me paraît démontré que le sympathique, dans sa conduction centrifuge, est sûrement vasoconstricteur ; 2° il me paraît encore douteux qu'il soit également vasodilatateur.

Des tracés que j'apporterai bientôt, concernant la réaction de la surrénale aux injections d'adrénaline, viendront, je crois, à l'appui de ces conclusions.

Etude de la tension artérielle en atmosphère raréfiée,

par A. Mathieu de Fossey et P. Garsaux.

Les expériences, dont nous donnons ici les résultats, sont la suite de travaux commencés par l'un de nous pendant la guerre. Elles ont été réalisées dans la cloche pneumatique de l'Institut aérotechnique de Saint-Cyr, et toutes les mensurations ont été faites avec l'oscillomètre de Pachon. Leur but est d'éliminer dans l'étude physiologique de la tension artérielle aux hautes altitudes les facteurs qui pourraient la troubler, fatigue musculaire ou nerveuse, émotion, vitesse, ventilation intense, refroidissement.

Les sujets examinés étaient des individus normaux, jeunes et

de constitution robuste dont la pression artérielle au repos était en moyenne de 14 à 18 pour la maxima, de 8 à 10 pour la minima. La dépression était poussée jusqu'à 450 mm. de mercure, correspondant à une hauteur de 4.000 mètres, cette dépression était faite à des vitesses variables, sans que le sujet examiné soit porteur d'un appareil inhalateur d'oxygène. Dans ces conditions, la température étant voisine de 15°, on constate pendant la dépression (correspondant à l'ascension) d'un ballon ou d'un avion, une augmentation de la tension artérielle et pendant la recompression (correspondant à la descente) une diminution de la tension suivie d'une hypertension pasagère qui précède le retour à la normale. Ces modifications de pression portent aussi bien sur la maxima que sur la minima, cependant l'hypertension artérielle correspondant à la dépression (augmentation d'altitude) semble se marquer surtout sur la maxima, tandis que l'hypotension de la recompression se porterait surtout sur la minima. L'augmentation ou la diminution de pression ne varient pas proportionnellement à l'altitude. En effet, si à 4.000 mètres (dépression correspondant à 450 m. de Hg), on arrête la dépression et qu'on mette l'appareil en palier, c'est-à-dire maintenu à la même pression, on voit l'hypertension diminuer peu à peu, et la tension artérielle se rapprocher de la normale. En revanche, les variations de pression sont liées à la rapidité de l'ascension ou de la descente et sont d'autant plus fortes que la vitesse de dépression ou de recompression est plus grande, augmentant encore plus lorsque la montée ou la descente sont progressivement accélérées.

La phase passagère d'hypertension qui se produit après le retour à la pression atmosphérique normale est variable dans le moment de son apparition et dans sa durée. Elle semble être longue à se produire chez les individus fatigués par l'ascension, mais dure chez eux d'autant plus longtemps. Chez les sujets robustes et supportant bien l'altitude, elle se produit en moyenne 5 minutes après l'atterrissage et sa durée ne dépasse pas 30 minutes.

Les variations de tension artérielle, que nous avons constatées n'ont jamais été supérieures à 3 degrés de l'oscillomètre de Pachon. En moyenne, elles sont de 1 ou 2 degrés.

En résumé, la tension artérielle ne varie pas proportionnellement avec l'altitude, elle est surtout en rapport avec la rapidité de la dépression ou de la recompression et proportionnelle à son accélération. Elle est ramenée facilement à la normale, lorsque la montée ou la descente s'arrête et que l'individu en expérience est maintenu à une altitude constante.

Action antianaphylactique des eaux minérales (Vichy),

par F. Arloing et P. Vauthey.

Diverses recherches, parfois contradictoires, ont été déjà faites sur l'action antianaphylactique des eaux minérales naturelles (Billard, Chassevant, Galup, Ferreyrolles, Mougeot, Kopaczewski, etc., etc.). Ce dernier, à l'occasion d'une étude de l'eau de Royat, injectant au Cobaye des solutions titrées de carbonate et de bicarbonate de soude immédiatement avant l'injection déchaînante, constate que le choc anaphylactique ne se produit pas lorsque la dose atteint un certain chiffre.

On a observé que les substances susceptibles de modifier, dans un certain sens, diverses propriétés physiques ou physico-chimiques du sang (notamment tension superficielle, viscosité), sont capables de suspendre la sensibilité anaphylactique. On pourrait les considérer comme désanaphylactisantes

Nous avons cherché si, chez le Cobaye, des solutions alcalines (bicarbonate de soude, eaux de Vichy), en injections hypodermiques prolongées, auraient cette action antianaphylactique, et si, parallèlement, se produirait une modification du sang capable d'expliquer cet effet anticolloïdoclasique.

Nos Cobayes ont été sensibilisés par une injection intrapéritonéale de 1/10 de c.c. de sérum frais de Cheval. Ensuite ils ont reçu, pendant 10, ou 20 jours, des injections hypodermiques quotidiennes, admirablement supportées, sans réaction locale, ni action notable sur le poids, les uns d'une solution de bicarbonate de soude à 5 p. 1.000 (dose moyenne du bicarbonate contenu dans les eaux de Vichy), les autres d'eau de Vichy-Hôpital, d'autres enfin de Vichy Grande-Grille. L'eau minérale a été recueillie directement au griffon par Lavergne, pharmacien-chef des laboratoires de la Compagnie Fermière, à Vichy, dans des flacons spécialement préparés, remplis complètement sans bulle d'air et bouchés hermétiquement. L'eau minérale, parfaitement limpide et sans aucun précipité, était injectée exactement 24 heures après son prélèvement au griffon.

Les animaux ont été répartis en 5 lots. 1er lot : témoins ; 2e lot : injection quotidienne, pendant 10 jours, de 3 c.c., respectivement de solution bicarbonatée d'Hôpital, de Grande-Grille ; 3e lot : injection quotidienne, pendant 20 jours, respectivement, de 2, de 3, de 4 c.c. de solution bicarbonatée ; 4e lot : même nombre d'injections et mêmes doses de Vichy-Hôpital ; 5e lot : même nombre et mêmes doses de Vichy-Grande-Grille.

Ils ont ainsi reçu, proportionnellement à leur poids, une dose

totale moyenne des solutions alcalines, suivant les lots, de 1/15 (10 injections de 3 c.c.), de 1/12 (20 injections de 2 c.c.), de 1/9 (20 injections de 3 c.c.), de 1/8 (20 injections de 4 c.c.) de leur poids initial.

L'injection déchaînante a été pratiquée 21 jours après la sensibilisation, et 24 heures après la dernière injection de solution bicarbonatée et d'eau minérale, avec 1/4 de c.c. de sérum frais de Cheval dans les espaces sous-arachnoïdiens.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Témoins : chocs d'une violence extrême (crises convulsives immédiates, subintrantes, très intenses) et prolongés pendant plus de deux heures ; un Cobaye est mort après 24 heures ; le second, après 4 jours, avec amaigrisement.

Chocs mortels : 4 Cobayes, ayant reçu respectivement : 10 jours, 3 c.c. Hôpital ; 20 jours, 2 c.c. solution bicarbonatée ; 20 jours, 2 c.c. Hôpital ; 20 jours, 2 c.c. Grande-Grille (femelle en état de gestation).

Chocs moyens : 3 Cobayes, ayant reçu 20 jours, respectivement 2 c.c., 3 c.c. et 3 c.c. de solution bicarbonatée.

Chocs légers : 4 Cobayes ayant reçu respectivement : 10 jours, 3 c.c. solution bicarbonatée ; 10 jours, 3 c.c. Grande-Grille ; 20 jours, 4 c.c. de solution bicarbonatée ; 20 jours, 3 c.c. Hôpital.

Chocs nuls : 4 Cobayes, ayant reçu respectivement : 20 jours, 3 c.c. Hôpital ; 20 jours, 4 c.c. Hôpital ; 20 jours, 3 c.c. Grande-Grille ; 20 jours, 4 c.c. Grande-Grille.

Avec la collaboration de Chevallier, au Laboratoire de physique du Pr Cluzet, de la Faculté de médecine de Lyon, nous avons recherché, comparativement avec un Cobaye normal témoin, si des modifications de la tension superficielle et de la viscosité du sérum sanguin s'étaient produites chez 3 Cobayes (ni sensibilisés, ni soumis au choc), ayant reçu, pendant 20 jours, respectivement 3 c.c. par jour de solution bicarbonatée, de Vichy-Hôpital, de Vichy-Grande-Grille. La tension superficielle moyenne (méthode de Duclaux) était au début de l'expérience, pour ces Cobayes, de 71 dynes cent. 61, et, après le traitement de 69 dynes 89 Cobaye bicarbonaté, de 67 dynes 78 Cobaye-Hôpital, de 71 dynes 31 Cobaye Grande-Grille, contre 70 dynes 53 chez le témoin. Pour la viscosité (viscosimètre de W. Hess) : Cobaye témoin, au début 1,40, à la fin 1,48 ; Cobaye bicarbonaté au début 1,35, à la fin 1,48 ; Cobaye-Hôpital, au début 1,40, à la fin 1,75 ; Cobaye Grande-Grille, au début 1,32, à la fin 1,55.

Nous conclurons de nos expériences :

La solution de bicarbonate de soude à 5 p. 1.000, l'eau de Vichy-Hôpital et de Vichy Grande-Grille injectées quotidiennement sous

la peau du Cobaye pendant un certain temps, sont capables d'atténuer ou de supprimer un choc anaphylactique sérique déchaîné par injection sous-arachnoïdienne. Les doses faibles (2 c.c. par jour) n'ont aucune action désanaphylactisante ; les doses de 3 et de 4 c.c. par jour donnent des résultats évidents. La durée du traitement par injections est également un facteur important : 10 jours sont le plus souvent insuffisants ; 20 jours semblent nécessaires pour que se manifeste l'action désanaphylactisante. La solution bicarbonatée à 5 p. 1.000 atténue notablement le choc anaphylactique, mais ne le supprime pas. L'eau de Vichy-Hôpital et celle de Vichy-Grande-Grille ont une action beaucoup plus marquée ; à doses suffisantes (3 et 4 c.c. par jour) et suffisamment prolongées (20 jours), elles atténuent considérablement et même suppriment les accidents anaphylactiques. Ces effets désanaphylactisants ont été obtenus avec des eaux de Vichy transportées et injectées 24 heures après leur prélèvement au griffon. Après les injections hypodermiques prolongées de cette solution et d'eaux de Vichy, la tension superficielle du sérum sanguin du Cobaye présente, comme chez le témoin, des variations irrégulières. Par contre, sa viscosité est nettement augmentée par les injections de solution bicarbonatée à 5 p. 1.00, et cette augmentation est plus forte encore après Vichy-Grande-Grille, et surtout après Vichy-Hôpital.

(*Laboratoire de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de Lyon*).

Epidémiologie de l'encéphalite léthargique,

par Carl Kling et Folke Liljenquist.

On ne connaît pas encore comment se propage la maladie qui, sous le nom d'encéphalite léthargique apparaît, dans divers pays, épidémiquement depuis 1917. A ce sujet, on trouve dans la littérature quelques indications qui ne sont pourtant que des hypothèses. Netter est d'avis que la maladie est contagieuse et que le virus est transmis par la salive de personnes malades. Au point de vue de la diffusion, Levaditi et Harvier voient certaines analogies entre l'encéphalite léthargique et la poliomyélite et supposent que certaines formes abortives de la maladie jouent un rôle important en ce qui concerne la transmission du virus. Ces derniers auteurs ont cherché à éclaircir la question expérimentalement. Après avoir réussi à reproduire la maladie chez le Lapin par l'inoculation de substance cérébrale provenant d'un cas mor-

tel d'encéphalite et à obtenir, par cette voie, un virus filtrant qui se conserve dans la glycérine, ils ont démontré que ce virus, dans certaines conditions, peut traverser la muqueuse nasale.

En automne 1919, l'encéphalite fit son apparition en Suède et depuis la mi-décembre de cette même année, nous avons eu l'occasion, en collaboration avec David, d'étudier expérimentalement la maladie. Nous exposerons plus tard, les résultats de nos expériences. Nous tenons, dès à présent, cependant, à faire connaître quelques observations faites récemment dans un foyer épidémique, observations propres à jeter quelque lumière sur l'épidémiologie de la maladie.

Nous avons effectué nos études, en février 1921, dans la paroisse de Vilhelmina en Laponie, — province la plus septentrionale de la Suède — où la maladie sévit le plus grièvement. La commune de Vilhelmina, d'une superficie de 8.700 kilomètres carrés, avec une population très clairsemée de 9.000 âmes, présente des conditions favorables à l'étude de la marche de l'épidémie. Cette grande commune se compose du chef-lieu de Vilhelmina, ayant 1.000 habitants et d'un grand nombre de hameaux de 25 à 300 habitants. Nous avons choisi pour nos recherches quatre des plus petits de ces hameaux, dont nous avons examiné tous les habitants. Voici le résumé succinct de nos recherches :

1° Nous avons constaté qu'en dehors des cas typiques de la maladie, il y avait un grand nombre de cas légers. La morbidité de ces hameaux variait entre 7,1 et 45 p. 100. Dans certaines familles, plusieurs membres étaient atteints de la maladie simultanément et dans deux maisons, presque tous les habitants étaient frappés.

2° A côté des cas graves révélant des symptômes typiques, nous nous sommes trouvés en présence d'autres sujets atteints de manifestations nerveuses moins prononcées. Ceux-ci étant tombés malades subitement, n'ont gardé le lit que quelques heures ou bien un ou deux jours. Les symptômes étaient les suivants : affections catarrhales des voies respiratoires supérieures (coryza, trachéite), insomnie, fièvre, maux de tête, forte sensibilité à la racine des cheveux, douleurs à la nuque et à la poitrine, pupilles dilatées et réagissant lentement à la lumière, dissociation des mouvements oculaires et parfois parésie faciale. Quelques malades étaient même sujets à un hoquet opiniâtre, qui durait de 1 à 4 jours.

3° Cependant, nous avons pu dévoiler, en outre, des cas encore plus légers offrant les mêmes symptômes initiaux que ceux-ci : affections catarrhales, fièvre, maux de tête, sensibilité prononcée à la racine des cheveux, douleurs rhumatoïdes ; pas de signes d'affection du cerveau. Ces cas légers étant de beaucoup les plus

fréquents, présentent donc le plus grand intérêt au point de vue de l'épidémiologie de la maladie.

4° Nos recherches épidémiologiques ne laissent pas supposer que l'encéphalite léthargique puisse être transmise par l'intermédiaire de l'eau, du lait, des Punaises, des Puces, des Poux du corps ou de la tête. En hiver, il n'y a pas d'autres insectes dans ces contrées. Les Chiens et les Chats, qui ont aussi été l'objet de notre attention, ont été trouvés indemnes.

5° Selon toute probabilité, la maladie se propage donc par le contact humain et les nombreux cas légers, dont la plupart vaquent à leur besogne, offrent des occasions multiples pour la diffusion du virus. Les symptômes catarrhaux des voies respiratoires indiquent que le virus est contenu dans les sécrétions nasopharyngées et trachéales. La diarrhée existant assez fréquemment, il faut aussi compter avec l'élimination du virus par le contenu intestinal.

6° La période d'incubation a été évaluée dans trois cas ; elle paraît être de 10 jours.

7° Sur le grand territoire de Vilhelmina, la maladie s'est propagée dans le court espace de deux mois ; une diffusion si rapide ne se laisse guère expliquer que par le contact humain.

8° Il nous a été possible de découvrir le virus dans les sécrétions nasopharyngées et le contenu intestinal.

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm*).

M. Dopter. — M. Kling admet avec juste raison la possibilité de la transmission de l'encéphalite épidémique par les sujets présentant des atteintes très frustes ne s'étant manifestées par aucun trouble nerveux. Un fait que je viens d'observer confirme entièrement cete manière de voir : il s'agit d'une famille dans laquelle le père, atteint d'encéphalite léthargique, s'était vraisemblablement contaminé auprès de son fils aîné qui, après les phénomènes prodromiques, aujourd'hui classiques, de coryza, d'angine légère et de trachéite, avait présenté du hoquet. L'enquête à laquelle je me suis livré dans son milieu familial me révéla que sa femme et son fils cadet avaient été atteints quelques jours auparavant de troubles, faussement attribués à la grippe, constitués par de l'enchifrènement, de la rougeur du pharynx et une toux légère, mais sans hoquet.

Bien que la preuve de la présence du virus de l'encéphalite épidémique dans les produits rhinopharyngés de ces personnes n'ait pas été mise en évidence, il est infiniment vraisemblable qu'il s'est agi de la même infection qui, réduite à ces seuls symptômes, ne s'est manifestée que par la période prodromique et a brusquement « tourné court » sans être suivie des phéno-

mènes nerveux habituels ; bref, l'action pathogène du virus de l'encéphalite épidémique ne s'est traduite que par la rhino-pharyngite initiale qui précède les formes cliniques connues de l'encéphalite.

On sait actuellement, à la faveur des données acquises depuis un certain temps, l'importance primordiale que présente cette rhino-pharyngite dont l'existence explique si bien la contagiosité de cette maladie ; joint à ceux qui ont été mis en évidence par M. Kling, le fait précédent ne peut que confirmer cette notion, mais il permet, en outre, de donner une interprétation beaucoup plus large de son épidémiologie. S'il est exact, en effet, de prétendre que cette rhinopharyngite est à la base de sa propagation, il est non moins juste d'affirmer qu'il existe, non pas des épidémies d'encéphalite, mais des épidémies de rhinopharyngite se compliquant parfois d'encéphalite sous toutes ses formes, au hasard des défaillances de l'organisme.

Cette formule que j'avais déjà exprimée au cours de mes travaux sur la méningococcie, et qui s'applique également à la maladie de Heine-Médin, à la suite des recherches de Levaditi et de ses collaborateurs, permet d'expliquer d'une part le caractère capricieux, dans leur éclosion, des atteintes d'encéphalite, et, d'autre part, les raisons pour lesquelles certains auteurs ont pu nier la transmissibilité de cette dernière. C'est assurément pour avoir eu l'attention attirée uniquement sur les atteintes les plus caractérisées et les plus dramatiques, c'est pour avoir méconnu par là-même les atteintes les plus ébauchées, servant de lien entre les unes et les autres, qu'ils leur ont refusé ce caractère.

Enfin cette conception permet encore d'attribuer à cette infection spécifique, comme Netter l'a fait ressortir si justement, un pouvoir de contagiosité infiniment plus accusé qu'on ne le suppose habituellement.

Recherches expérimentales sur le virus de l'encéphalite épidémique,

par C. Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau.

Nous résumons dans cette note l'ensemble des résultats nouveaux enregistrés jusqu'à ce jour, nous proposant de revenir ultérieurement sur les détails de nos expériences. L'étude de notre virus, dont nous rappelons l'origine cérébrale humaine, nous a permis de préciser les faits suivants :

I. La période d'incubation de la maladie expérimentale, chez

le Lapin inoculé par la voie cérébrale, est caractérisée par une élévation de la température qui débute le 2e ou le 3e jour et atteint rapidement 41°. La fièvre se maintient au moment où les symptômes se déclarent. L'hypothermie précède le plus souvent la mort de l'animal. On constate en même temps une leucocytose marquée (18.000 globules blancs comme moyenne de 5 cas), due à une augmentation du nombre des polynucléaires. La polynucléose s'accompagne d'une diminution du nombre des lymphocytes et d'un accroissement de celui des gros mononucléaires. La richesse du sang en hématies ne varie pas ; la résistance globulaire diminue.

Le virus, introduit dans la chambre antérieure de l'œil, ou déposé par scarification sur la cornée (kératite consécutive) chemine rapidement vers le cerveau le long du nerf optique. En effet, si, dans le premier cas, l'humeur aqueuse se montre dépourvue de pouvoir pathogène (disparition rapide du virus probablement détruit par les polynucléaires qui envahissent la chambre antérieure), par contre, dans les deux cas, le nerf optique et le cerveau sont virulents dès le deuxième jour, avant toute apparition de troubles morbides et de lésions. L'expérience suivante montre la rapidité avec laquelle le virus atteint l'encéphale : on injecte une émulsion virulente dans la chambre antérieure de l'œil, ou on dépose du virus sur la cornée scarifiée, puis on extirpe l'œil de l'animal un jour, deux jours et quatre jours après. L'animal contracte l'encéphalite, même lorsque l'œil a été énucléé 24 heures après l'inoculation sur la cornée et 48 heures après l'injection dans la chambre antérieure.

En résumé, la période d'incubation est caractérisée par la fièvre, la leucocytose avec polynucléose, la diminution de la résistance globulaire, la marche rapide du virus le long des nerfs vers le cerveau.

II. Le virus encéphalique chez le Lapin a une affinité marquée pour les neurones. Il s'attaque aux cellules nerveuses corticales, principalement au niveau d'une zone élective, située à la base de l'encéphale (région de l'hippocampe). La cellule nerveuse, infectée la première, s'altère ; des polynucléaires s'accumulent autour d'elle et ne tardent pas à présenter une pycnose intense, comme si le virus, localisé dans le neurone, élaborait quelque principe leucolytique. La neuronophagie y est intense. Pendant ce temps, les méninges sont envahies par les mononucléaires et les vaisseaux s'entourent de manchons lymphocytaires. Il suffit que le virus soit doué d'une activité plus grande pour que l'aspect des lésions change : chez des animaux morts dès le 3e jour après l'inoculation (au lieu du 5e ou 6e jour), on constate une méningite

et une encéphalite parenchymateuse aiguës, constituées, toutes deux, presque exclusivement, par des polynucléaires.

III. Nous avons montré que le virus de l'encéphalite, inoculé sur la cornée, détermine une kératite accompagnée de conjonctivite et provoque la mort de l'animal avec des lésions d'encéphalite spécifique. En est-il de même du virus rabique? L'expérience nous a montré qu'il est possible de conférer la rage au Lapin par inoculation de virus fixe sur la cornée scarifiée, après une incubation de 11 à 12 jours, sans que ce virus détermine la moindre réaction cornéenne. Encore une différence entre le virus de l'encéphalite et celui de la rage.

IV. Nous avons découvert chez le Lapin mort d'encéphalite par suite d'inoculation cérébrale, des corpuscules très proches de ceux décrits par Négri dans la rage. Ces « Neurocorpuscules encéphalitiques » sont visibles, après fixation du cerveau dans le liquide de Bouin-Brazil, sur des coupes colorées par la méthode de Mann, la coloration safran-éosine-bleu de Unna, le panchrome de Laveran, la méthode de Lentz. Ils existent presque exclusivement dans les noyaux des cellules nerveuses de la zone élective (hippocampe). Ils se colorent en rouge vif, présentent une forme ronde, ovalaire, ou en bissac, sont entourés d'un halo-clair (pseudo-capsule). Leurs dimensions varient de 1 à 5 μ. Quelques-uns de ces corpuscules, très probablement issus du noyau, sont visibles dans le protoplasma cellulaire.

V. Expériences de neutralisation. Si le sérum des sujets convalescents d'encéphalite ne neutralise que rarement et partiellement le virus *in vitro* (épreuve de l'inoculation intra-cérébrale), le pouvoir neutralisant du sérum humain apparaît beaucoup plus nettement lorsqu'on l'essaie par la voie intra-oculaire ou par inoculation sur la cornée. A condition de mélanger deux volumes de sérum à un volume de virus et de maintenir le contact 5 heures à l'étuve à 37°, on saisit nettement la différence entre un sérum normal et un sérum spécifique. L'animal inoculé sur la cornée avec le mélange virus-sérum de convalescent, ne présente aucune kératite et survit, tandis que le Lapin inoculé avec le mélange virus-sérum normal est atteint de kératite et meurt d'encéphalite. Nous espérons appliquer bientôt cette nouvelle méthode de « kérato-diagnostic ». D'autre part, le sérum d'un Mouton, préparé par des injections sous-cutanées d'émulsions virulentes de cerveau de Lapins morts d'encéphalite, s'est montré neutralisant à l'égard du virus *in vitro*. Il donne une réaction de Bordet-Gengou positive avec le cerveau infecté bien plus intense qu'avec le cerveau normal. Ce sérum nous permettra de différencier le virus de l'encéphalite des autres virus similaires (rage, polyomyélite, etc.).

VI. Les anesthésiques, en particulier, le chloroforme, l'éther et le chloral, exagèrent manifestement le pouvoir pathogène du virus inoculé dans le cerveau. Leur affinité spécifique pour la cellule nerveuse, due à leur solubilité dans les lipoïdes, semble ouvrir la voie au germe, et, lui servant de support, le conduire plus rapidement au neurone. C'est ainsi que les anesthésiques exaltent le pouvoir pathogène d'un virus fixe ; les animaux anesthésiés pendant les jours qui suivent l'inoculation intra-cérébrale succombent après une période d'incubation plus courte que les témoins. On peut espérer que cette méthode permettra de renforcer la virulence des virus encéphalitiques atténués, ou de rendre le virus pathogène pour des espèces animales considérées jusqu'ici comme résistantes.

VII. Nous avons établi quelques nouvelles propriétés du virus : *a*) la centrifugation prolongée et intense d'une émulsion cérébrale virulente ne débarrasse pas le liquide surnageant de son pouvoir pathogène ; *b*) l'émulsion virulente est encore active, par inoculation intra-cérébrale, après dilution au 1/1000 dans l'eau salée physiologique ; *c*) le virus desséché dans le vide est encore pathogène après 40 jours de conservation à la température de la chambre. Mélangé à du lait, il reste encore virulent après 92 jours de conservation dans les mêmes conditions de température ; *d*) un fragment de cerveau virulent placé dans la glycérine ne contamine ni le milieu glycériné, ni des fragments de cerveau ou de rein normaux avec lesquels il est en contact. Cette expérience, réunie à d'autres faites avec la gélatine solidifiée recouverte d'une couche d'émulsion virulente, prouve que le virus de l'encéphalite n'est pas diffusible.

VIII. La conjonctive normale ne se prête pas à la pénétration du virus dans l'organisme. L'instillation d'une émulsion virulente dans le sac conjonctival reste sans effet. Par contre, il est possible de transmettre l'encéphalite au Lapin en frottant la conjonctive avec un tampon imbibé de virus, ou en déposant du virus sur la conjonctive préalablement irritée avec quelques gouttes d'huile de coton diluée. Au point de vue de la pénétration du germe, la conjonctive se comporte donc comme la muqueuse nasale.

IX. Il nous a été impossible de réaliser la contagion expérimentale de la maladie chez les animaux, quel que soit le dispositif employé.

(*Institut Pasteur de Paris et laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie*).

M. Achard. — Je suis tout à fait d'avis, comme M. Dopter, que la contagion de l'encéphalite se fait surtout par le virus pharyngé. Le plus souvent, chez les malades que j'ai observés, il y avait eu, au début, du catarrhe naso-pharyngé et un état grippal mal défini. D'ailleurs Wegefuth et Auer ont beaucoup insisté sur l'importance de l'angine comme porte d'entrée de l'encéphalite léthargique.

Il convient de remarquer que ce n'est pas quand le virus est fixé dans le système nerveux et qu'il est « en cage », suivant l'expression de M. Netter, qu'il est dangereux pour les autres, mais bien quand il est dans le pharynx d'où il peut aisément se répandre au dehors. Il en est de même pour le méningocoque. Ce n'est pas les méningitiques qui sont le plus contagieux, mais les sujets qui ont le méningocoque dans leur rhino-pharynx, et notamment, les porteurs de germes.

Il y a, en somme, des rapporchements intéressants à faire, sous le rapport de l'épidémiologie, entre les divers virus névrophiles à porte d'entrée naso-pharyngée.

M. Levaditi. — Nous sommes d'autant plus d'accord avec M. Dopter, que cette hypothèse de la propagation de l'encéphalite par des formes abortives ou même par des porteurs sains de germes, a été formulée par M. Harvier et moi, dans une de nos premières notes parues dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux* (1920) et dans notre Mémoire des *Annales de l'Institut Pasteur* (décembre 1920). Nous avons insisté, dans ces publications, sur le fait que l'encéphalite proprement dite, n'est qu'une localisation nerveuse exceptionnelle d'une infection généralisée, dont le rhinopharynx est le point de départ, ainsi que sur la pénétration du virus par la muqueuse nasale chez les animaux sensibles.

Quant aux observations de M. Achard, elles sont conformes avec ce que l'on sait de la poliomyélite. Nous avons montré, il y a déjà longtemps, avec M. Landsteiner, que le virus poliomyélitique existait dans l'amygdale chez un enfant mort de la maladie de Heine-Médin et chez lequel les troubles morbides avaient débuté par une angine.

Sur la valeur alimentaire de quelques farines composées du commerce au point de vue de leur constitution chimique et de leur teneur en vitamines,

par E. Perrot et R. Lecoq.

Etant données les modifications apportées par l'étude des vitamines à notre conception de l'alimentation, il était intéressant de se demander comment se comportent les farines composées du commerce considérées comme aliments complets ; c'est ce que nous avons voulu déterminer.

Nos expériences suivies sur plus de 60 animaux, ont porté sur 23 farines alimentaires auxquelles nous avons joint à titre de comparaison la simple diète hydrique et le pain ordinaire.

Le Rat blanc, omnivore comme l'Homme, fut choisi de préférence, à cause de sa résistance particulière qui permet d'éliminer l'influence du facteur antiscorbutique, d'intérêt secondaire, que la chaleur et le vieillisement suffisent à détruire.

Avec la diète hydrique, la chute de poids est rapide et la mort survient en moins de 15 jours. Mis au régime du pain actuel, aliment nettement suffisant, les animaux accusent au début une certaine augmentation, mais celle-ci est bientôt suivie d'un long plateau ; la mort est plus tardive : pour un de nos Rats, par exemple, elle s'est produite après plus de 6 mois. Aussi surprenant que cela puisse paraître : 17 produits commerciaux se classent entre ces 2 régimes (pour quelques-uns même la chûte fut peu différente de la diète hydrique et suivie d'une mort presque ausi rapide), 3 farines se révèlent de valeur analogue au pain et 3 seulement sont nettement supérieures. Ces faits sont particulièrement graves, la majorité des mélanges commerciaux étant destinés aux enfants qui viennent d'être sevrés, c'est-à-dire soumis à un régime souvent exclusif, à des convalescents ou à des affaiblis.

Les insuffisances nombreuses que nous avons constatées quant aux protéines, aux vitamines et aux sels (chlorures en particulier), nous amènent à préciser à nouveau ce que comporte une bonne alimentation (1) :

Chimiquement, elle doit apporter des hydrocarbonés, des graisses, des protéines et des sels en quantités suffisantes pour satisfaire aux besoins dynamiques et plastiques de l'organisme ; biologiquement; elle doit fournir les vitamines indispensables

(1) Voir R. Lecoq. *Les Nouvelles théories alimentaires*, Paris, 1920, Vigot frères, éditeurs.

au bon fonctionnement des divers processus vitaux, en particulier : la vitamine A. antixérophtalique ou antirachitique, la vitamine B. antibéribérique et la vitamine C. antiscorbutique, cette dernière étant facilement ajoutée sous forme d'une petite quantité de jus d'orange ou de citron ; physiquement enfin, elle doit présenter assez de lest pour occuper un volume en rapport avec la longueur de l'intestin. Rappelons également qu'une ration mal équilibrée peut être rendue plus nocive, quand elle apporte en proportion notable des caféïques, tel que le cacaço ou le café. Certaines de nos expériences sont à ce sujet très probantes. En ésumé, il y a lieu de retenir qu'il est possible de préparer des arines composées ne possédant pas l'inconvénient de carencer celui qui les absorbe. Les 3 observations que nous avons signalées précédemment, le prouvent nettement.

On est en droit d'insister auprès des industriels, pour qu'ils remanient leurs formules manifestement insuffisantes, et que leurs affirmations soient dorénavant basées sur des essais biologiques. Il est indispensable enfin que les pouvoirs publics se décident à contrôler efficacement tous les mélanges commerciaux vendus à grand renfort de réclame, car un assez grand nombre, employés seuls, ne peuvent être que préjudiciable à la santé.

Sur le Bacille de Morgan.

Note de A. Besson et de Lavergne, présentée par Dopter.

Dans une précédente note, nous avions montré comment les Bacilles de Morgan se différencient des espèces voisines (Para B, dysentériques), tant par leurs réactions biochimiques, que par leur pouvoir pathogène. L'étude des propriétés biologiques que développe le Bacille de Morgan dans le sérum des malades ou des animaux, complète la démonstration.

1° *Agglutinines du sérum des malades.* Lorsque le Bacille de Morgan détermine des entérites bénignes (diarrhée simple), on peut ne déceler aucun pouvoir agglutinant dans le sérum des malades. Dans les autres cas, les agglutinines sont faibles, et peuvent ne se manifester que sur des souches de Bacille de Morgane, autres que celle qui a été isolée des selles du malade.

	Morgan Se	Morgan La	Morgan Do	Morgan Tr	Para B	Flexner	Shiga
Sérum du malade Sé (entérite à B. de Morgan)	o	o	+ 1/200	+ 1/50	o	o	o

2° *Agglutinines des sérums expérimentaux.* Le bacille de Morgan possède un pouvoir agglutinogène actif. On obtient aisément des sérums actifs à 1/4000 vis-à-vis de la souche qui a servi à préparer l'animal. Mais les agglutinines développées, ne manifestent pas leur action à un taux égal sur les différentes souches de Bacille de Morgan.

	Morgan Tr.	Morgan Se	Morgan La	Morgan Do	Morgan Pi	Gaertner	Aertryck	Para B	Castellani	Shiga	Flexner
Sérum lapin Morgan Tr.	+ 4000	+ 100	0	+ 200	+ 500	0	0	0	0	0	0

3° *Agglutinabilité* par les sérums expérimentaux préparés avec des espèces voisines. Il n'y a aucune agglutination spécifique, par quoi la différenciation du groupe des Bacilles de Morgan s'accuse ; il existe des co-agglutinines, par quoi s'indique leur place dans la classification.

		Sérum Aertryck		Sérum Castellani				
	Sérum P. B.	pur	saturé par Morg. Tr.	pur	saturé par Morg. Tr.	Sérum Gaertner	Sérum Flexner	Sérum Shiga
Emulsion Morgan Tr.	0	+ 500	0	+ 1000	0	0	0	0
Emulsion Aertryck . .		+ 2000	+ 2000					
Emulsion Castellani . .				+ 2000	+ 2000			

4° *Sensibilisatrices.* La méthode de la déviation du complément appliquée aux sérums des malades et aux sérums expérimentaux montre que la sensibilisatrice développée par le Bacille de Morgan, a les mêmes caractères que l'agglutinine correspondante.

a) Sérum du malade Sbe (entérite à Bacille de Morgan) :
+ Morgan Sbe = pas de fixation
+ Morgan Tr = fixation partielle
+ Para B. = pas de fixation

b) Sérum Lapin anti Morgan Tr :
+ Morgan Tr = fixation maxima
+ Morgan Sbe = fixation partielle.

Conclusions. 1° Le groupe du Bacille de Morgan ne présente pas au point de vue des réactions biologiques, une homogénéité parfaite. Les anticorps (agglutinines, sensibilisatrices) développés par certaines souches n'exercent pas leur action sur tous les microbes du groupe ; dans le sérum des malades, comme dans les sérums expérimentaux, on peut observer la présence d'anticorps actifs vi-à-vis de souches autres que celle ayant déterminé l'in-

fection. Ce dernier caractère n'est pas particulier au Bacille de Morgan ; il a été signalé pour d'autres espèces intestinales, notamment pour le colibacille et le *proteus ;* 2° Les sérums préparés avec les espèces voisines n'exercent aucune action agglutinante spécifique sur le Bacille de Morgan ; ce fait établit la différenciation de cette espèce. Mais l'existence de coagglutinines dans le sérum d'animaux préparés avec le Bacille d'Aertryck et le Bacille de Castellani, montre que le Bacille de Morgan doit prendre place dans la famille des Salmonelloses, dont le rapprochent les caractères biochimiques et le siège et la nature des lésions qu'il détermine.

Polygraphe clinique a enregistreur optique,

par R. Lutembacher.

Pour l'inscription graphique des phlébogrammes et des cardiogrammes, on utilise habituellement un cylindre enregistreur noirci au noir de fumée, sur lequel viennent frotter les styles des tambours de Marey. Malgré sa grande sensibilité, ce mode d'inscription présente de multiples inconvénients dus : 1° à l'inscription sur le noir de fumée ; 2° à l'inscription curviligne donnée par les styles.

L'inscription sur le noir de fumée oblige à changer fréquemment le papier à régler les styles qui frottent trop, ou pas assez, à interrompre de ce fait l'inscription à un moment où le tracé présente souvent un intérêt particulier. En outre, quelle que soit la légèreté du frottement, celui-ci est suffisant pour diminuer la sensibilité des styles, surtout lorsqu'on utilise des membranes minces.

L'inscription curviligne oblige à un repérage fastidieux qui peut être entaché d'erreur. En effet, la position de la plume est quelquefois inégalement modifiée pour les deux styles, lorsque le cylindre est en vitesse au moment du repérage à une vitesse moindre la déformation de la plume est différente et non proportionnelle pour les 2 styles.

Certains auteurs ont abandonné l'inscription sur le noir de fumée pour recourir à l'inscription à l'encre, mais ce mode d'inscription est mauvais à cause de la lourdeur des styles et de leur inertie qui déforment le tracé.

Les enregistreurs optiques n'ont pas ces inconvénients. Les styles interposés sur le trajet d'un faisceau lumineux projettent leur ombre sur un film. Il n'y a pas de frottement et l'inscription est rectiligne.

Les enregistreurs optiques tels que celui de Bûll sont surtout utilisés en électrocardiographie, mais ils servent également à l'inscription des phlébogrammes. Ces appareils sont habituellement mus par un moteur électrique ; ils ne sont pas transportables, en outre, le déplacement des styles se fait dans un plan vertical.

Pour les besoins de la clinique, nous avons fait construire un polygraphe à enregistreur optique, facile à manier et transportable. Le film est entraîné par un mouvement d'horlogerie, des combinaisons de poulies permettent de changer les vitesses dont les extrêmes varient de 25 mm. à 90 mm. par seconde. Le film est de 8 centim. de large, ce qui permet d'enregistrer simultanément a umoins 3 courbes, sa longueur est de 10 à 15 mètres, ce qui permet un enregistrement prolongé. Comme appareils récepteurs, nous utilisons les tambours de Marey, dont les styles se meuvent dans un plan horizontal, on peut se servir avec cet appareil de membranes minces et de styles très légers. Les styles se déplacent sur une fente linéaire perpendiculaire à leur direction, sous cette fente glises le papier film. Au-dessus des styles est fixée une petite lampe électrique de 5 volts, dont le filament métallique horizontal est dirigé parallèlement à la fente. La distance de la lampe se règle suivant la vitesse de rotation. Pour alimenter la lampe, on utilise le courant de ville avec un dévolteur ou à défaut de courant, une pile sèche. Le temps est donné par un chronographe de Jaquet.

Les tracés que nous avons obtenus avec cet appareil, sont d'une grande finesse. Par suite d'un phénomène de diffraction de petites raies verticales apparaissent sur le fond du papier, elles servent de repères de synchronisme. Avec cet appareil, il n'y a pas de réglages complexes, et il n'est pas nécessaire de recourir à un aide pour recueillir le tracé.

L'absence d tout frottement donne une grande précision à ce mode d'inscription avec cet appareil et avec l'oscillographe de Mougeot, muni de deux sphygmoscopes conplés on peut, sur des tracés pris en grande vitesse, déterminer rigoureusement la vitesse de transmission de l'onde artérielle, vérifier le synchronisme du battement de deux artères symétriques et même l'égalité de leur amplitude. Pour cette dernière recherche, il faut avoir soin de prendre deux tracés successifs de chacune des 2 artères, en intervertissant les manchettes.

Tubes capillaires en collodion,

par Serge Tchahotine.

Dans les recherches microscopiques, surtout en microchimie et en cytologie expérimentale, on est souvent obligé de faire circuler des solutions sous une lame couvre-objets en comprimant en même temps les éléments y contenus, ou encore de mettre sous celle-ci un élément microscopique quelconque isolé, de le comprimer et de le retirer ensuite de sa position sans le perdre. Vu la petitesse de certains objets, les divers compresseurs ne sont pas toujours appropriés à ces buts. Après diverses tentatives tendant à élaborer une technique plus sûre et commode, j'ai réussi à employer des tubes capillaires en collodion.

On les prépare de la manière suivante : on aspire une solution éthéré de collodion dans une pipette simple, terminée par un long capillaire à une de ses extrémités. Puis, de suite, on fait sortir le liquide et on laisse tout l'éther s'évaporer. A l'intérieur du tube capillaire se forme une couche très mince en collodion, qui revêt toute la paroi du tube. Après son complet dessèchement, on fait avec une lime fine plusieurs incisions sur le capillaire de verre et on rompt doucement dans ces endroits ; puis on aspire de l'eau dans le tube capillaire et on le met sous l'eau ; celle-ci pénètre entre les parois des deux tubes — celui de collodion et celui de verre — et facilite leur séparation. Après cela, en tenant sous l'eau avec une pince le bout du capillaire en collodion, on enlève doucement avec une autre pince les petits morceaux du capillaire en verre. On a alors un tube capillaire en collodion, rempli d'eau, qu'on conserve sous l'eau et qu'on coupe en morceaux de longueur voulue.

Pour faire entrer dans ce tube les objets à étudier, par exemple un œuf d'oursin, on fait les manipulations que j'ai décrites ailleurs. Avec une pince, le tube en collodion, contenant l'œuf, est placé sous une lame de verre dans un compresseur de Ziegler ou autre, et peut être comprimé à volonté, après quoi on n'a aucune difficulté pour le retirer.

De même, on peut s'en servir pour faire des conduits capillaires afférents et efférents d'eau ou des solutions sous une lame couvre-objet, qui comprime les éléments à observer. On comprime en même temps le tube, sans cesser le mouvement circulatoire du liquide, ce qui présente quelquefois une grande importance.

B. proteus DES PLAIES DE GUERRE,

par M. WEINBERG et I. OTELESCO.

Nous avons étudié 8 races de *proteus* isolées de plaies de guerre. Les unes ne produisent pas d'indol, d'autres sont faiblement ou fortement indologènes. Les épreuves d'agglutination croisée faites avec le sérum de Lapins immunisés nous ont montré qu'elles apartiennent toutes à la même espèce (*Proteus vulgaris* Hauser). Leurs caractères culturaux ne différent en rien de ceux qu'on a assignés à cette espèce. Notons seulement que les huit races étudiées sont hémolytiques et que cultivées en bouillon glucosé additionné de rouge neutre, elles donnent le phénomène de fluorescence verte.

Ce qui est très intéressant, ce sont les lésions qu'elles provoquent chez le Cobaye. Injectés à la dose de 1 à 5 c.c. dans la masse musculaire de la cuisse ou sous la peau du ventre, ils causent la mort de l'animal, parfois même en quelques heures. A l'autopsie, on trouve toujours des lésions intenses d'œdème d'un rouge vif (hémolytique), qui partent du point d'injection et s'étendent presque toujours à toute la paroi abdominale.

Quelquefois, le tissu œdématié est infiltré de gaz, à tel point que les lésions observées rappellent à s'y méprendre celles causées par le vibrion septique.

Ces faits sont d'autant plus intéressants, que nous savons que le *B. proteus* se trouve souvent dans la flore de la gangrène et des phlegmons gazeux où l'œdème hémolytique est excessivement fréquent. On a donc certainement, dans certains cas, attribué ces lésions à la seule action des anaérobies pathogènes, alors qu'en réalité elles étaient dues à l'association des anaérobies avec le *B. proteus*.

Plusieurs auteurs ont affirmé que le *B. proteus* passe difficilement dans le sang. Ce fait est tout à fait contredit par nos expériences. Nous avons pratiqué un nombre considérable de fois l'hémoculture chez des Cobayes ayant succombé à l'infection causée par ce microbe. Dans tous les cas, sans exception, l'hémoculture a été positive.

Le *B. proteus* se comporte différemment suivant l'espèce microbienne à lquelle il est associé. Il favorise et augmente la virulence des différents anaérobies de la gangrène gazeuse : *B. perfringens*, Vibrion septique, *B. œdematiens*, *B. fallax*, *B. hystolyticus*, *B. bifermentans*. A l'autopsie des animaux injectés avec le mélange de *proteus* et ces différents anaérobies, on trouve en abondance les deux microbes injectés et les lésions déterminées sont toujours hémolytiques.

Il est intéressant de noter l'action du *B. proteus* sur quelques anaérobies fortement protéolytiques, comme *B. sporogenes*, *B. bifermentans* et *B. putrificus*. Le *B. proteus* neutralise *in vivo* l'action de ces microbes protéolytiques. Il est établi que le *B. sporogenes*, associé à un des anaérobies pathogènes, provoque chez le Cobaye les lésions d'une gangrène gazeuse putride. Il n'en est pas de même lorsque les Cobayes sont injectés, même avec de fortes doses de *B. sporogenes* mélangées avec une petite quantité de *proteus* (1/4-1/2 c.c.). Dans ce cas, les animaux meurent presque toujours avec des lésions causées par le *B. proteus* seul, sans présenter la moindre lésion putride.

Donc, dans ce mélange de *proteus* et de microbes anaérobies protéolytiques, c'est le *proteus* qui est favorisé ; les anaérobies disparaissent rapidement de l'organisme, ou bien ils ne persistent qu'en petit nombre.

Pour terminer, encore un fait intéressant. Les différents sérums normaux et, en particulier le sérum de Cheval, possèdent un pouvoir antihémolytique très net vis-à-vis des hémolysines du *B. proteus*. Ils exercent aussi un pouvoir anti-infectieux, et ce pouvoir anti-infectieux est proportionnel à leurs propriétés antihémolytiques. On comprend donc pourquoi il n'a pas été constaté de complications à *B. proteus* chez les blessés traités par le mélange de sérums antigangréneux.

Disposition colloïdale particulière aux sérums des syphilitiques et aux sérums dits « anticomplémentaires »,

par Edouard Peyre.

Nous avons systématiquement pratiqué près de 100 examens ultramicroscopiques des sérums pour lesquels parallèlement nous faisions la réaction de Bordet-Wassermann. Nous avons été frappé de la disposition différente de la suspension colloïdale de ces sérums.

Les granulations de certains d'entre eux sont petites, égales, régulières, très mobiles. Chez d'autres, au contraire, nous trouvons des éléments granuleux, inégaux de grosseur, variables dans leur mobilité, adhérents, parfois isolés, parfois réunis en petits groupes de deux à dix. Ces éléments semblent s'agglutiner, quelquefois arrivant ainsi à réaliser le tableau type des floculations micellaires sur lesquelles Kopazelwski a récemment attiré l'attention. Et il se trouve que les sérums aux granulations homogènes et fines nous ont donné tous des réactions tou-

jours négatives, alors que les sérums aux architecturese variables, nous ont révélé soit des réactions positives, soit des propriétés anticomplémentaires.

Nous avons été frappé de cette constitution granuleuse, si particulière et nous avons pensé qu'elle pouvait expliquer les réactions différentes que nous obtenions. Les sérologistes sont maintenant pleinement d'accord sur ce point : ce sont des phénomènes strictement physiques qui commandent aux différentes modalités de la réaction.

Le sérum des syphilitiques possède bien la propriété de constituter un complexe fixateur (antigène, anticorps), mais il faut pour celà qu'intervienne un antigène véritablement spécifique, émanant du Tréponème : nous utilisons alors et seulement le procédé de fixation complémentaire de Bordet et Gengou.

En outre, le sérum des syphilitiques jouit de propriétés floculantes et adsorbantes, du fait de cet agencement colloïdal qu'on peut directement observer par examen ultra-microscopique: ces propriétés sont mises en évidence lorsqu'un « antigène non spécifique » est employé (solution alcoolique de cœur de veau de Bordet, antigène de Vernes ou Desmoulières).

Cependant, nous ne voulons pas dire que cette disposition particulière de l'architecture colloïdale soit l'apanage des sérums syphilitiques. Kopaselwski la met en lumière dans ses recherches sur l'anaphylaxie entendue au sens le plus large du mot. Nous-même, avec J. Lhermitte et L. Cornil, l'avons observée dans certaines crises d'asthme « *sine materia* ». Nous la signalons ici encore dans tous les sérums dits anticomplémentaires.

Nous voulons donc simplement indiquer que l'examen ultra-microscopique des sérums négatifs ne nous a jamais permis de constater une semblable disposition granuleuse, sauf s'ils sont anticomplémentaires.

Nous ne doutons pas que l'on puisse arriver ultérieurement, à différencier, grâce à leurs propriétés physiques particulières, ces sérums que le simple examen ultra-microscopique direct, groupe dans le même agencement colloïdal.

(Laboratoire de l'Hospice P. Brousse à Villejuif).

Rôle du bactériophage dans l'immunité,

par F. d'Herelle.

Je ne puis que rappeler brièvement les constatations que j'ai faites touchant les rapports existant entre le bactériophage et l'immunité dans la maladie naturelle : dysenterie, typhoïde, paratyphoïde, peste, barbone, typhose aviaire, flacherie. Chaque fois qu'un organisme offre une résistance vis-à-vis d'une bactérie pathogène, on peut isoler des déjections une souche de bactériophage actif contre cette bactérie.

Ces faits m'ont conduit à tenter l'immunisation par l'administration de cultures de bactériophage actif contre le germe spécifique.

1. Chez l'Homme, à titre curatif, dans la dysenterie (7 cas graves) par ingestion. Dans les 24 heures dans 5 cas, dans les 36 heures dans le dernier, sans autre médication, le sang et les Bacilles de Shiga ont disparu des selles.

2. Chez la Poule, dans la typhose aviaire. Expériences réalisées dans 25 poulaillers renfermant 2.100 animaux, en pleine période d'épizootie. Dans ces 25 poulaillers la mortalité, considérable auparavant, a cessé brusquement et définitivement à partir du moment même de la vaccination. Des essais de traitement sur une centaine d'animaux, ont donné des résultats semblables à ceux obtenus dans la dysenterie humaine.

3. Contre le barbone. Expériences réalisées à Saïgon, en collaboration avec Le Louet au laboratoire, c'est-à-dire en milieu non contaminé, avec épreuve expérimentale. Voici les conclusions du travail qui sera publié ultérieurement, basées sur des expériences ayant porté sur une centaine d'animaux, taurillons et buffles.

« L'injection d'un bactériolysat obtenu par l'action d'un bactériophage actif sur une culture de la bactérie du barbone, confère l'immunité qui n'est acquise qu'après un temps d'incubation variable suivant la dose inoculée, et d'autant plus long que cette dose a été plus élevée : 40 jours pour 20 c.c., 20 jours pour 1/4 de c.c.

« Une unique injection de 1/25 de c.c. met déjà l'animal en état de résister, quatre jours plus tard, à une inoculation d'épreuve représentant cinq doses sûrement mortelles. Soixante jours plus tard, il résiste à cinquante doses mortelles. Même avec une dose immunisante aussi minime, le sang renferme des anticorps spécifiques décelables : l'injection intraveineuse à un animal neuf de 500 c.c. de sang prélevé sur un animal immunisé,

lui permet de résister à une inoculation d'épreuve aussi forte que celle que peut supporter l'animal immunisé lui-même ».

Il semble, à première vue, qu'il y ait une contradiction entre ces divers résultats : protection immédiate de l'animal en milieu contaminé, tandis que l'immunité, éprouvée expérimentalement, n'est effective qu'après un temps d'incubation. Examinons le phénomène de plus près. Une culture de bactériophage contient : 1° des germes bactériophages actifs contre la bactérie en cause ; 2° les substances qui constituaient les corps des bactéries ayant servi au développement des germes bactériophages, substances modifiées et liquéfiées sous l'action des diastases sécrétées par ces germes ; 3° ces diastases qui restent dans le milieu, la lyse terminée.

Le phénomène de l'immunisation comprend deux phases : dans la première, le bactériophage joue un rôle actif, destruction des bactéries pathogènes par lyse ; dans la seconde un rôle indirect, en solubilisant les bactéries, il modifie les substances bactériennes et les met sous un état physique et chimique, particulièrement propre à réagir sur les cellules de l'organisme qui jouent un rôle dans l'élaboration de l'immunité organique.

Dans le cas de l'immunité naturellement acquise, toujours en milieu contaminé, les deux phases du phénomène se passent toutes deux dans l'organisme même de l'animal et toutes deux contribuent à sa protection : protection immédiate par suite de la destruction des bactéries pathogènes et immunité organique, consécutivement acquise sous l'action des substances bactériennes solubilisées sur les cellules de l'organisme.

Les animaux chez lesquels, par suite de conditions défavorables, le bactériophage normal tarde à s'accoutumer à la bactériophagie vis-à-vis de la bactérie pathogène contractent la maladie ; ils guérissent si l'accoutumance se produit à temps, ils succombent dans le cas contraire.

Dans l'immunisation par injection de cultures de bactériophage actif contre une bactérie donnée, il faut distinguer deux cas.

1° L'inoculation est pratiquée en milieu indemne. La première phase du phénomène s'est passée *in vitro*, la seconde seule se joue dans l'organisme. Seules interviennent alors dans le processus de l'immunisation les substances solubles du bactériolysat ; l'immunité n'est donc effective qu'après un temps d'incubation.

2° L'injection est pratiquée en milieu contaminé. Le phénomène est le même que dans le cas précédent, mais les germes bactériophages contenus en grand nombre dans le bactériolysat injecté, ne restent pas inactifs du moment qu'ils se trouvent en contact avec les bactéries contre lesquelles ils ont été précisé-

ment sélectionnés, parce que, jouissant d'une activité maxima. Le bactériophage reprend alors son rôle protecteur et l'animal se trouve placé dans les conditions mêmes de l'immunité naturellement acquise : les germes bactériophages se multiplient aux dépens des bactéries pathogènes et assurent, dès le moment de l'injection, la protection de l'animal ; protection qui ne se borne pas d'ailleurs à la seule protection intestinale, car j'ai constaté à diverses reprises, le passage momentané du bactériophage dans la circulation à la faveur d'une septicémie.

La règle de Richet et le coefficient de partage de Meyer et Overton dans les hypnotiques du groupe du véronal. — I. Série allylée,

par M. Tiffeneau.

Lorsqu'on examine attentivement les tables qui indiquent les coefficients de partage entre l'huile et l'eau des divers hypnoques, on est frappé de constater qu'aucune substance du groupe du véronal n'est comprise dans ces tables et ne semble même pas avoir été étudiée à ce point de vue.

Cela tient sans doute à ce que le véronal, comme on le verra plus loin, possède un faible coefficient de partage qui, *a priori*, a pu paraître peu conciliable avec la grande activité hypnotique de ce produit. Cette particularité, cependant, ne m'a jamais semblé suffisante pour constituer une exception, et j'estime que les chiffres qui représentent ces coefficients de partage ne doivent pas être considérés dans leur valeur absolue, mais uniquement dans leur valeur relative, par comparaison effectuée exclusivement entre les termes d'une même série chimique.

Ces considérations m'ont amené à entreprendre l'étude systématique des hypnotiques de la série du véronal en prenant comme terme de comparaison le véronal lui-même et en étudiant successivement, par séries isolées, les produits obtenus en remplaçant successivement chacun des groupements éthylés par un, puis par deux groupements homologues de même nature ou de structure voisine (allyle, propyle, butyle, amyle et phényle).

Dans une première série, dont j'apporte ici les résultats, j'ai étudié comparativement les trois termes suivants :

$\genfrac{}{}{0pt}{}{C^2H^5}{C^2H^5}\!\!>\!C^4H^2O^3N^2$	$\genfrac{}{}{0pt}{}{C^2H^5}{C^3H^5}\!\!>\!C^4H^2O^3H^2$	$\genfrac{}{}{0pt}{}{C^3H^5}{C^3H^5}\!\!>\!C^4H^2O^3N^2$
Diéthylbarbiturique (Véronal F. 191°)	Ethylallylbarbiturique (F. 157°)	Diallylbarbiturique (Dial F. 1700)

Le premier et le dernier de ces produits se trouvent dans le commerce et je n'ai eu qu'à les purifier par cristallisation dans l'alcool. Quant à l'acide éthylallylbarbiturique, je l'ai préparé par condensation de l'éthylallylmalonate d'éthyle (1) avec l'urée, en présence d'éthylate de sodium suivant la technique classique. Le produit obtenu cristallise dans l'alcool en petites lamelles losangiques fusibles à 155° sur le bain de mercure et à 157° dans un tube capillaire.

Pour chacun de ces trois produits, j'ai déterminé successivement la solubilité dans l'eau et le coefficient de partage entre l'huile et l'eau, en suivant les données d'Overton (2).

D'autre part, j'ai fixé chez le Chien la dose hypnotique de chacun de ces produits. J'avais initialement fait mes déterminations par introduction stomacale de la substance ; mais pour éliminer le facteur variable de l'absorption par le tube digestif, j'ai recouru exclusivement à la voie intraveineuse, la substance étant dissoute dans une petite quantité d'eau (20 à 30 c.c.) à la faveur d'un peu de carbonate de soude. J'ai noté avec soin les quelques modalités suivantes de l'action hypnotique : somnolence plus ou moins marquée (avec tendance fréquente au réveil spontané), sommeil léger (avec possibilité de réveil si l'animal y est incité), sommeil profond (le réveil peut être provoqué par aucune excitation extérieure). J'ai également noté la rapidité avec laquelle surviennent ces phénomènes. Quant à leur durée, j'ai constaté que, pour le sommeil profond, elle n'était, aux doses ci-après, jamais inférieure à 3 heures. Ces résultats sont consignés dans le tableau suivant :

	Solubilité Eau à 15-20°	Coefficient de partage huile et eau	Dose hypnotique Sommeil profond Voie intrav. (par kgr. chien)	Activité hypnotique rapportée au véronal	Rapidité apparition sommeil
Diéthylbarb. ..	68 cgr.	0,06	11 cgr.	1	45 à 60′
Ethylallylbarb.	40 cgr.	0,45	6 cgr.	2	15 à 20′
Diallylbarb.	14 cgr.	0,76	3 cgr.	4	10 à 15′

Conclusions. 1° *Règle de Ch. Richet :* On remarquera que les propriétés hypnotiques des trois dérivés ci-dessus croissent en sens inverse de leur solubilité. Ainsi se vérifie, dans cette série, la règle énoncée par Ch. Richet (3) sur les rapports entre la solubilité et les propriétés physiologiques des substances hypnotiques, règle qui n'avait été appliquée par son auteur qu'à la toxicité de ces substances, mais qui a été étendue par les pharmaco-

(1) Cet éther bout à 233-236°, l'acide éthylallylmalonique qu'on en isole par saponification, fond à 104°.

(2) E. Overton, Studien über die Narcose. G. Fischer Iena, 1901, p. 62.

(3) Charles Richet *C. R. de la Soc. de biol.*, t. XLV, p. 775, 1893.

logues aux propriétés hypnotiques elles-mêmes, dont la toxicité n'est que la manifestation ultime.

2° *Coefficient de partage (Meyer-Overton)* : L'examen des coefficients de partage des trois substances étudiées ci-dessus, apporte une nouvelle confirmation aux vues émises par Meyer et Overton. En effet, nous voyons ces coefficients progresser très régulièrement dans le même sens que les propriétés hypnotiques. Toutefois, comparées à certains coefficients d'hypnotiques bien connus, comme ceux de la série du sulfonal, ces coefficients sont numériquement très bas. Cela montre que de tels coefficients ne sauraient être considérés dans leur valeur absolue, mais seulement dans leur grandeur relative. Il ne faut pas oublier, d'ailleurs, que la méthode d'Overton est empirique et que l'affinité pour l'huile ne constitue qu'une mesure approchée de l'affinité pour les lipoïdes.

3° *Théorie de l'éthyle et de l'allyle :* Le renforcement considérable de l'activité hypnotique qui résulte du remplacement des radicaux éthylés par les groupes allylés, doit-il nous conduire à proposer une théorie de l'allyle, comme on l'a fait autrefois pour l'éthyle? Je ne le pense point. La théorie de l'éthyle a depuis longtemps succombé, notamment depuis que, dans la série même du véronal, on a signalé des homologues doués de propriétés hypnotiques plus intenses. Dans tous ces composés, les divers radicaux, l'allyle comme les autres, interviennent pour modifier, dans un sens ou dans l'autre, les propriétés de solubilité dans l'eau et dans les lipoïdes qui conditionnent l'action des hypnotiques. Toutes ces propriétés passent par un maximum qui correspond tantôt à l'éthyle ou à l'allyle, tantôt à leurs homologues, et aucune règle précise ne saurait permettre de prévoir d'avance, quel est celui de ces radicaux qui sera le plus favorable.

(Laboratoire de physiologie et laboratoire de pharmacologie de la Faculté de médecine de Paris).

Azotémie, constante d'Ambard et tuberculose pulmonaire, par M.-P. Weil.

L'état de l'azotémie et de la constante uréo-secrétoire des tuberculeux pulmonaires a donné lieu à peu de travaux. Nous avons repris cette question par la méthode du dosage volumétrique de l'azote dégagé par l'hypobromite de soude, le sang étant déféqué à l'acide trichloracétique, et l'urine au sous-acétate de plomb.

L'état de l'azotémie et du coefficient uréo-secrétoire, chez les tuberculeux, doit être envisagé successivement dans les formes fibreuses et les formes caséeuses de la maladie.

a) Chez les tuberculeux fibreux, azotémie et coefficient d'Ambard sont fréquemment exagérés. Le fait est dû alors à la coexistence d'un certain degré de sclérose rénale. Les troubles de l'élimination azotée, en proportion avec l'intensité de la lésion rénale, montrent alors tous les intermédiaires entre l'état normal et un trouble symptomatique d'adultération plus ou moins avancée du rein.

b) Les tuberculeux atteints de formes caséeuses sont plus complexes et plus intéressants à étudier. L'azotémie et la constante uréo-secrétoire peuvent y être normales, diminuées ou exagérées. Cette dernière variété est la plus fréquente : sur 43 malades, nous en avons suivi 9 appartenant à la première variété, 8 à la seconde, 26 à la troisième.

1° Dans un premier groupe de faits, il importe de ranger des tuberculeux pulmonaires chez lesquels l'azotémie et le coefficient uréo-secrétoire ont une valeur normale. Le fait peut s'observer chez des malades atteints de lésions pulmonaires discrètes. Mais, même chez des tuberculeux atteints de lésions avancées et en évolution, tuberculeux cavitaires, fébricitants, cachectiques, il est assez fréquent de constater un était normal de l'azotémie et de la constante.

2° A un second groupe de faits, appartiennent certains tuberculeux qui, tout en ayant une teneur normale ou relativement basse de leur azote sanguine, présentent un abaissement de leur constante uréo-secrétoire. Celui-ci, dans certains cas, peut être particulièrement marqué.

Cet abaissement de la constante d'Ambard peut s'observer chez des malades dont les lésions sont relativement discrètes. Mais c'est surtout dans les formes relativement avancées, que s'observe, plus marqué d'ailleurs, l'abaissement du coefficient d'Ambard.

Cet abaissement de l'azotémie et du taux de la constante uréo-sécrétoire peut aussi être relevé parfois dans les dernières périodes de la maladie, tandis que, chez certains phtisiques, à la veille de la mort, l'azotémie et la constante demeurent élevées, chez d'autres, au contraire, on peut voir ces valeurs diminuer au fur et à mesure que le malade s'approche de la terminaison fatale.

3° Dans un troisième groupe de faits se placent des malades dont la constante uréo-secrétoire est exagérée. Cette exagération va, en général, de pair avec une élévation de l'azotémie. Cependant ici, comme chez les brightiques, un début de rétention uréique peut être révélé par une élévation du coefficient uréo-secrétoire seul, l'azotémie se maintenant à un chiffre normal. A

pareil type appartiennent maintes formes de tuberculose pulmonaire en évolution, soit des formes relativement discrètes comme des poussées cortico-pleurales ou pleurales, soit des formes graves de tuberculose chronique à lésions étendues, ou de tuberculose aiguë à forme pneumonique. Dans les cas de poussées évolutives de tuberculose pulmonaire, l'azotémie et la constante sont généralement exagérées. Ce n'est d'ailleurs pas toujours dans les premiers jours de la poussée que les chiffres en question atteignent leur taux le plus élevé, mais souvent un peu plus tard, parfois même après un stade pasager durant lequel la constante uréo-sécrétoire peut être abaissée. D'autre part, l'amélioration de la poussée évolutive va de pair avec l'abaissement du taux de la constante uréo-secrétoire et de l'azotémie. L'évolution de l'azotémie et de la constante y est donc en tous points semblables à celle qui est de règle au cours des maladies infectieuses aiguës ; leur étude contribue encore à rapprocher la poussée évolutive de nature tuberculeuse des maladies infectieuses aiguës et cycliques, rapprochement sur lequel a insisté notre maître, le Pr F. Bezançon.

Au point de vue de son mécanisme pathogénique, l'élévation de l'azotémie et de la constante uréo-secrétoire des tuberculeux pulmonaires peut être liée à une lésion du rein ; mais elle paraît le plus souvent d'origine fonctionnelle, ainsi que le prouve la disparition du trouble avec celle de la poussée, et la coexistence d'un état souvent normal du pouvoir de concentration maxima des urines.

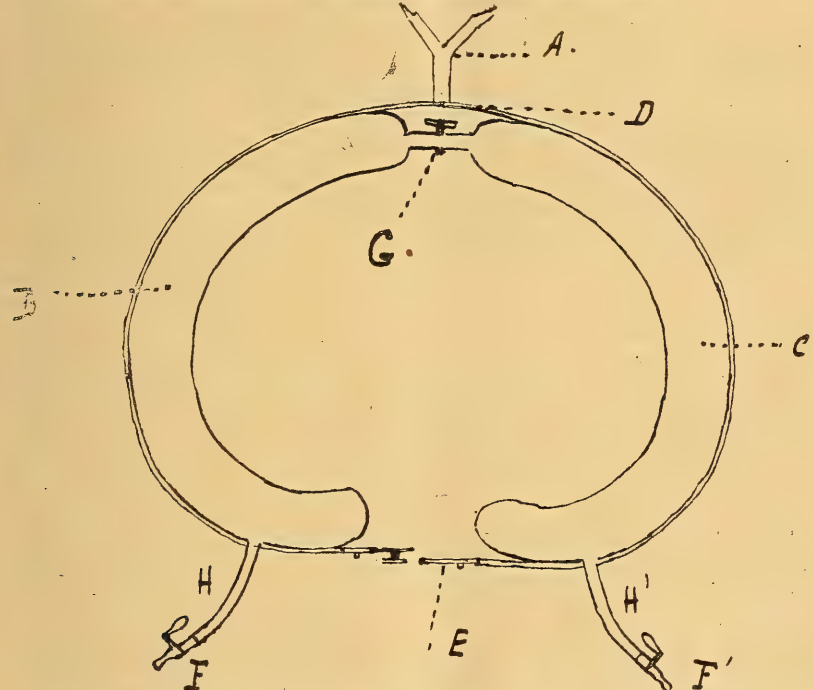
L'abaissement du taux de la constante uréo-secrétoire, qui va généralement de pair avec une azotémie faible, est lié selon nous, fréquemment du moins, à un état d'hyperfonctionnement du rein d'ordre purement fonctionnel : ici, comme peut-être aussi pour la sécrétion exagérée des chlorures et des phosphates, on doit faire intervenir un facteur d'hypersécrétion rénale.

(*Laboratoire du Pr F. Bezançon*).

Nouvel appareil de pneumographie,

par H. Dorlencourt.

A l'occasion de recherches entreprises dans le service du Pr Marfan depuis bientôt un an, nous avons été conduit à faire construire un pneumographe d'un modèle, croyons-nous, nouveau. Dans un travail récent, d'Heucqueville a annoncé avoir utilisé un appareil pneumographique qui, quoiqu'il n'en donne aucune description détaillée, semble basé sur le même principe qui a présidé à l'établissement de celui que nous utilisons. Ceci nous incite à donner dès maintenant sa description.



Le fonctionnement de l'appareil repose sur les variations de pression que subit, du fait de chaque ampliation thoracique, l'air contenu dans un manchon de caoutchouc circulaire entourant le thorax. L'appareil se compose d'une ceinture thoracique (D) en toile rigide ; un système de bretelles (A) inférieures et supérieures en assure la fixité une fois posée. A la face interne de cette ceinture est collé un manchon creux de caoutchouc (*c*) qui entoure le thorax et se termine en avant par deux culs-de-sacs. A

(1) D'Heucqueville. Adhérences pleurales. Etudes pneumographiques. *Presse médicale*, 26 février 1921.

chacun de ceux-ci sont soudés un tube de caoutchouc (H), muni d'un robinet (FF′), destiné à être mis en relation avec un tambour inscripteur. Sur la ligne médiane, en arrière, un robinet (G) permet de diviser le manchon en 2 compartiments hémithoraciques semblables.

Pour utiliser l'appareil, on dispose la ceinture autour du thorax. Le robinet G étant exactement au niveau de l'épine dorsale, les bretelles étant fixées de façon à éviter tout mouvement de l'appareil, le robinet G étant ouvert, F′ fermé, on insuffle de l'air dans l'appareil par F, de façon à mettre le manchon en légère tension et qu'il adhère intimement au thorax. A ce moment, tous les mouvements d'ampliation thoracique se communiquent intégralement à la masse d'air du manchon ; il suffira de mettre celui-ci en relation avec un tambour inscripteur par l'intermédiaire des robinets F et F′ pour en avoir le graphique exact. On interposera un flacon contenant un ballonnet de caoutchouc pour éviter toute pression à l'intérieur du tambour. L'appareil permet d'inscrire la résultante totale de l'ampliation thoracique, et séparément et simultanément, les mouvements de chaque hémithorax ; il suffira pour cela, de fermer le robinet G et d'inscrire séparément par les tubes H et H′. Les tracés obtenus sont positifs, la portion ascendante de la courbe correspondant à l'ampliation thoracique.

Cytologie des lésions élémentaires de l'eczéma, des eczématides et du psoriasis,

par A. Civatte.

Si l'on suit, depuis leur début, les lésions histologiques de l'eczéma, des eczématides et du psoriasis, on voit qu'elles se ramènent à deux types opposés d'exosérose et d'exocytose : l'un caractérisant l'eczéma et les eczématides ; l'autre, le psoriasis.

La lésion élémentaire de l'eczéma débute par une vésiculette minuscule, creusée dans les couches superficielles du corps muqueux, et fermée en haut par la couche cornée. Un amas de cellules malpighiennes rétractées et adhérentes au plafond corné, remplit la plus grande partie de la cavité. Au stade suivant, exosérose et spongiose, et la vésiculette primordiale, agrandie, devient la vésicule définitive, visible à l'œil nu, de l'eczéma. Puis, dessiccation et éviction de cette vésicule, avec parakératose et hypéracanthose consécutives. Sur l'épiderme hypéracanthosique et parakératosique, les récidives ne produisent plus de spongiose ,et n'aboutissent plus à la vésiculation complète, mais font

de simples ulcérations, qui, en creusant, mettent à nu les papilles, c'est le puits de Devergie.

Durant toute cette évolution, il y a, parallèlement à l'exosérose, une exocytose qui est, sauf surinfection, de type mononucléaire. Des lymphocytes se trouvent en petit nombre dans la vésiculette primordiale ; en grand nombre dans la spongiose et la vésicule définitive. Ils sont encore en majorité, après l'érosion et la formation des puits de Devergie. L'infiltrat du corps papillaire qui accompagne la lésion épidémique est, lui aussi, presque exclusivement composé de lymphocytes.

Dans les eczématides, le processus est identique, à part la vésiculation définitive, qui fait défaut. Si l'eczématide suinte, on voit les ulcérations et les puits succéder immédiatement à la spongiose.

La lésion histologique élémentaire du psoriasis se schématise tout autrement : un groupe de leucocytes traverse le corps muqueux pour aller dans les couches superficielles, où ces leucocytes, en s'accumulant, peuvent, s'ils sont très nombreux, simuler un abcès microscopique ; les couches malpighiennes infiltrées s'éliminent sous forme d'un bloc de parakératose, plus ou moins bourré de leucocytes ; et la squame se constitue peu à peu par l'apport de nouveaux blocs de parakératose, formés par le même processus.

Sauf au début de la lésion, ces cellules émigrées sont, en très grande majorité, des leucocytes polynucléaires. Leur exode hors des vaisseaux se fait dans les papilles beaucoup plus qu'au niveau du plexus sous-papillaire, où l'infiltrat reste composé en très grande partie de mononucléaires. L'ascension de ces leucocytes se fait à travers un corps muqueux œdémateux, mais non spongieux. Les cellules malpighiennes sont gonflées et tassées les unes contres les autres, sauf, en quelques points où le passage des leucocytes creuse des cavités relativement considérables, et même produit de véritables failles.

Conclusions. 1° Dans l'eczéma et les eczématides, il y a une exosérose qui reste hors des cellules malpighiennes et les dissocie sans les détruire. Elle accompagne une exocytose de mononucléaires.

2° Dans le psoriasis, il y a une exosérose qui gonfle les cellules malpighiennes et ne les dissocie pas. Elle accompagne une exocytose de polynucléaires qui creusent de véritables tunnels dans le corps muqueux œdématié et compact.

L'opposition des deux formules rend aisé le diagnostic histologique de l'eczématide psoriasiforme et du psoriasis, alors que le diagnostic clinique est parfois impossible.

La similitude du processus dans l'eczéma et les eczématides confirme la parenté de ces deux groupes, que la clinique rapprochait déjà.

(*Laboratoire de M. Darier*).

IDENTITÉ DES CONSTANTES DE SÉCRÉTION DE L'ACIDE URIQUE ET DE L'URÉE,

par H. CHABANIER et M. LEBERT.

Pour étudier le mode de sécrétion de l'acide urique par le rein, nous avons recherché les rapports unissant le taux d'acide urique du sérum, la concentration de ce corps dans l'urine, et son débit ramené à 24 h., facteurs analogues de ceux que les expériences de L. Ambard lui montrèrent être les éléments régulateurs de la sécrétion rénale de l'urée. Pour cela, nous avons comparé extemporanément le sang avec l'urine, cette dernière étant recueillie pendant une heure environ.

L'acide urique a été dosé dans le sérum par la technique colorimétrique indiquée par A. Grigaut (1), dérivée de celle de Folin et Wu (2). Cette méthode est très simple et suffisante pour évaluer l'ordre de grandeur de l'uricémie, mais les expériences de contrôle que nous avons faites nous ont montré que l'erreur relative peut dépasser 5 p. 100 et ce fait est important à connaître pour l'interprétation des expériences rapportées plus loin. Pour diminuer autant que possible, l'ordre des erreurs, nous avons effectué plusieurs déterminations pour chaque échantillon de sérum et pris la moyenne (3).

En opérant par cette méthode, le plus fort taux d'uricémie que nous ayons constaté chez des sujets ni goutteux, ni gravelleux, soumis au régime ordinaire, fut de 0,030 gr., et le taux le moins élevé de 0,0163 gr. ; la moyenne des taux observés fut de 0,024 gr., chiffre bien inférieur à celui de 0,05 gr. indiqué comme étant le taux normal d'uricémie par A. Chauffard, P. Brodin et A. Grigaut (4). Nous ferons encore remarquer que chez les sujets au régime ordinaire, ce ne sont pas toujours ceux dont

(1) A. Grigaut : *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 octobre 1920, p. 1273.

(2) Folin et Wu. *Journ. of biol. Chemistry*, 1919, t. XXXVII, p. 81.

(3) Nous avons utilisé tantôt la solution étalon indiquée par Grigaut, tantôt une solution d'acide urique dans une solution à 1 o/o de carbonate de sodium. Dans tous les cas nous avons toujours dosé la teneur de nos solutions étalons par l'iode immédiatement avant l'emploi.

(4) A Chauffard, P. Brodin et A. Grigaut, *Presse Médicale*, décembre 1920.

l'activité sécrétoire des reins était la plus diminuée, qui ont présenté la plus forte uricémie. Tout comme cela a lieu pour l'urée, le taux d'uricémie est en effet fonction à la fois de la valeur sécrétoire des reins et du métabolisme des nucléoprotéides (1), lequel est assez variable d'un sujet à un autre, même soumis au même régime. Donc, pas plus que le taux de l'urée sanguine, le taux de l'uricémie ne peut être considéré à lui seul comme un moyen de déceler l'insuffisance sécrétoire des reins.

L'acide urique a été dosé dans l'urine par la technique de Ronchèse. Nous avons effectué parallèlement des dosages colorimétriques qui nous ont donné des chiffres comparables, mais, en général, plus élevés.

Dans nos expériences, nous avons donc recherché s'il existe une constante de sécrétion de l'acide urique, c'est-à-dire, si, comme cela a lieu pour l'urée, le rapport entre l'uricémie et le débit de l'acide urique dans l'urine recalculé en fonction d'une concentration fixe, est bien un nombre constant. La concentration adoptée a été 70 p. 1.000, isomoléculaire de celle de 25 p. 1.000, adoptée pour l'urée. Voici, à titre d'exemple, quelques-uns des résultats observés :

	Acide urique 0/00 dans l'urine	Débit d'acide urique ramené a 24 h.	Débit d'acide urique ramené à 70 0/00	Uricémie
Chér.				
Régime courant	0,499 gr.	0,844 gr.	0,071 gr.	0,0258 gr.
Ingestion 600 gr. de thymus	0,97 —	1,214 —	0,143 —	0,0358 —
Ingestion 1.200 gr. de thymus	1,58 —	1,80 —	0,27 —	0,0509 —

Il ressort de ces expériences, que lorsque les débits d'acide urique dans l'urine sont recalculés en fonction d'une même concentration dans l'urine, ces débits sont proportionnels aux carrés des uricémies. On voit, en effet, que tandis que les débits varient dans la proportion de 1 à 4, les uricémies passent seulement de 1 à 2. Il existe donc un rapport fixe chez un même sujet entre le taux de l'uricémie et la racine carrée des débits ramenés à 70 p. 100. En d'autres termes, il existe une constante uréo-sécrétoire, dont la forme est la même que celle de la constante uréo-sécrétoire.

Si maintenant l'on compare les chiffres des constantes des

(1) A valeur rénale égale, l'urécémie est directement fonction du métabolisme des nucléoprotéides. Un de nos sujets qui avait au régime ordinaire une urécémie de 0.0258, présenta lorsque l'on ajouta à ce régime 600 gr. puis 1.200 gr. de thymus de veau, les taux respectifs de 0,0358 et 0,0509 d'acide urique dans le sang.

deux substances, nous voyons qu'elles sont de même ordre de grandeur, le plus souvent identiques et les quelques divergences observées étant de l'ordre des erreurs que comportent les méthodes de dosage employées, il nous paraît permis de considérer que les constantes de l'urée et de l'acide urique sont égales et varient solidairement. Nous rapporterons dans un mémoire ultérieur, nos documents sur ce sujet.

Lésions du système nerveux dans les infections par anaérobies,

par Paul Van Gehuchten.

Anders (1) a décrit des lésions multiples dans le système nerveux de malades ayant succombé en quelques jours à la gangrène gazeuse par bacille de Fraenkel (*B. perfringens*). Macroscopiquement, il a trouvé de la congestion de la pie-mère et de l'œdème des méninges au niveau de la convexité cérébrale. Les lésions microscopiques sont très intenses dans tout l'axe nerveux ; elles se caractérisent par de la chromolyse, des dissociations cellulaires, de la neuronophagie et de la dégénérescence segmentaire des cylindraxes. Anders en conclut que la cause de la mort réside dans une paralysie du système nerveux central. Fraenkel et Wohlwill (2) ont repris ces recherches expérimentalement sur le Cobaye. Chez des animaux morts en 24 à 48 heures, ils n'ont trouvé ni lésions macroscopiques, ni lésions microscopiques, à part une très légère transformation amiboïde des cellules névrogliques.

Nous avons étudié le système nerveux central de 14 Cobayes injectés de culture pure de *B. perfringens*, de Vibrion septique où de *B. histolyticus*. Ces animaux ont succombé en un temps variant de 14 à 100 heures. A l'autopsie, nous n'avons constaté qu'une fois une congestion très intense de la pie-mère. Il s'agissait d'un Cobaye ayant succombé en 24 heures à une infection par *B. perfringens*. Microscopiquement, la profondeur des lésions est en rapport avec la durée de l'infection. Dans les cas où la mort est survenue en moins de 2 jours, les lésions sont très minimes. Quelques rares cellules nerveuses surtout au niveau de la substance réticulée du bulbe sont légèrement gonflées et les blocs de Nissl sont moins nets qu'à l'état normal. La réaction névroglique est très légère. Certaines cellules nerveuses sont entourées d'assez nombreuses cellules de névroglie.

(1) *Münch. Med. Woch.*, déc. 1917.
(2) *Deutch Med. Woch.*, 1918, p. 508.

Dans les cas où la survie a été plus longue (2 à 5 jours), les lésions sont plus prononcées, sans être cependant très profondes, et cela à quelque niveau que nous ayons étudié l'axe nerveux (moelle, bulbe, zone motrice corticale). Quelques cellules sont en chromolyse. Les blocs de Nissl se sont transformés en fines granulations bleuâtres et le corps cellulaire est gonflé. Parfois, la modification est plus profonde ; le noyau est refoulé à la périphérie, ou bien il est à peine distinct au milieu du protoplasme. Ces lésions sont le plus intenses au niveau des grandes cellules réticulées du bulbe. Il y a également une légère réaction névroglique qui se traduit par la présence de nombreuses cellules de névroglie autour de quelques cellules nerveuses. Parfois même, le phénomène de neuronophagie est assez net, la cellule nerveuse est déformée, son noyau est ratatiné et son protoplasme envahi par de petites cellules névrogliques ; mais, dans l'ensemble, ces lésions sont peu abondantes.

En dehors de cela, nous n'avons trouvé aucune modification des neurofibrilles dans les préparations faites au Bielschowsky, ni aucune fibre en dégénérescenc dans des préparations colorées au Soudan III. Nous n'avons jamais trouvé de lésions vasculaires.

Il résulte de ces recherches que dans les cas où la mort est survenue en moins de 2 jours, les constatations que nous avons faites sont très voisines de celles de Fraenkel. Dans les cas à évolution plus longue, il existe des lésions constantes, mais ces lésions sont loin d'être comparables en intensité à celles qu'a décrites Anders. Dans tous les cas que nous avons étudiés, les lésions histologiques sont insuffisantes pour que nous puissions attribuer avec certitude la mort à une paralysie du système nerveux central.

Les conclusions d'Anders sont basées sur l'étude de la gangrène gazeuse chez l'Homme, et les lésions intenses qu'il décrit sont très probablement dues à l'intoxication de l'organisme par des toxines d'anaérobies associés. Nous avons l'intention de préciser ce fait dans des recherches ultérieures.

(Laboratoire de M. Weinberg, Institut Pasteur, Paris).

Les Bactéries des latex,

Note de C. Picado, présenté par E.-L. Bouvier.

En recherchant, à Costa-Rica, des Flagellés chez quelques Euphorbiacées, j'ai observé, dans le latex du *Pedilanthus tithymaloïdes* Poit., d'innombrables Bactéries. Je me suis demandé s'il ne s'agissait pas d'un cas pathologique, mais j'ai retrouvé le même corpuscule dans tous les autres exemplaires de la même plante que j'ai examinés et même dans des *Jatropha*, des *Manihot*, des *Ficus* et des *Carica*.

Cette constatation soulève diverses questions importantes : notamment, on peut se demander si les microbes en question ne jouent pas un rôle important dans la production des diastases des latex. D'autre part, il y a lieu de rechercher si il ne serait pas possible de modifier un caoutchouc par l'inoculation de Bactéries appropriées.

(*Hôpital San Juan de Dios, Costa Rica*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 15 MARS 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Alezais.

Recherches sur le chromotropisme des Pagures,

par J. Cotte.

Afin d'étudier le rôle que pourraient avoir l'habitude et la mémoire associative dans la genèse des chromotropismes, je me suis adressé aux Pagures, sur lesquels Minkiewicz a publié (1908) des notes fort intéressantes. Mais une déception m'attendait. Je n'ai pu mettre en évidence aucun des tropismes qu'a décrits l'auteur que je viens de citer.

J'ai opéré sur *Eupagurus prideauxi* Leach, *E. anachoretus* Risso, *Paguristes maculatus* Risso et *Clibanarius misanthropus* Risso. Les animaux étaient mis dans un cristallisoir, qui reposait sur des papiers de deux couleurs différentes : rouge, orange, jaune, vert, bleu. Le cristallisoir était laissé à la lumière diffuse dans le laboratoire, ou recouvert d'une caisse dans laquelle une fenêtre, large et basse, servait à l'entrée du jour. Les animaux étaient déjà habitués à la vie en aquarium, ou venaient à peine d'être péchés. Ces dernières conditions auraient permis de comparer les Pagures dont la mémoire des habitudes prises avait encore toute sa fraîcheur, avec des congénères qui auraient pu oublier celles-ci.

J'ai inutilement varié les modifications de milieu, sans rien obtenir qui puisse présenter de l'intérêt. Soit, par exemple, le cas d'un fond rose-vert, et mettons deux *E. prideauxi* sur la

ligne de séparation entre les deux couleurs, l'un va vers le vert, l'autre vers le rose ; 5 minutes plus tard, je les retrouve tous les deux sur le rose ; après 5 minutes nouvelles, tous les deux sont sur le vert ; 1/2 heure plus tard, ils sont chacun sur une couleur.

Soit à la lumière diffuse, soit sous la caisse, j'ai obtenu des résultats analogues. Ou le Pagure vagabonde, ou bien il reste sur un des papiers. Mais le papier sur lequel il repose est tantôt le bleu, tantôt le rose, pour le contraste rose-bleu ; tantôt le vert, tantôt le rose pour le vert-rose (avec peut-être un peu de préférence pour le vert). Dans le vert-bleu, j'avais cru à une préférence pour le bleu. Dans le rose-bleu, elle est, semble-t-il, marquée pour le bleu. Dans le jaune-bleu, le jaune paraît l'emporter ; dans le jaune-rose, ce serait le rose. Mais si l'on fait la moyenne des observations, on arrive à l'incohérence complète dans les résultats. Des animaux auxquels on a changé, une heure auparavant, l'eau de leurs cristallisoirs, semblent préférer le rose au jaune un jour, mais le jaune au rose le lendemain. Dans aucun cas, je n'ai eu ce qu'a vu Minkiewicz : « Les Pagures ne traversent jamais la limite fatale entre le vert et une autre couleur ».

Admettons donc que le hasard à peu près seul a présidé à l'obtention de mes résultats, ou, plus exactement, que la position des Pagures a été dirigée par d'autres causes que les couleurs du fond. Je me suis souvenu, à ce sujet, de ce qu'a dit Bohn sur l'émotivité des Pagures. Un de ces animaux, quand il a été manipulé par l'Homme, manifeste, pendant un certain temps, ce que l'on peut appeler de la crainte à l'approche de l'Homme. Mais, en aquarium, les réactions de ce genre se perdent assez vite. Bohn a décrit les brusques rétractions de certains Pagures quand l'ombre de la main ou du doigt viennent les atteindre. S'ils sont devant la glace d'un aquarium, même vivement éclairée, un écran qui se déplace brusquement devant cette glace, ne détermine habituellement aucun mouvement.

A cause de cette grande émotivité, les Pagures ne paraissent pas être heureusement choisis comme sujets pour des expériences sur les tropismes. Il n'est pas facile de changer les papiers de couleur sur lesquels sont leurs cristallisoirs, de placer les animaux sur la limite de séparation des deux couleurs, sans les prévenir de l'approche d'un être vivant, dont la présence les affole un peu. Et c'est une des raisons pour lesquelles je me suis surtout attaché à l'examen de Pagures maintenus sous la caisse, dans les parois de laquelle des perforations me permettaient de voir sans être vu.

Et je me demande si Minkiewicz n'a pas obtenu parfois, lui

aussi, au cours de ses recherches, des résultats assez déconcertants, et si la manière dont il les a raccordés n'est pas entachée d'ingéniosité. Je vois, en effet, que lorsqu'il ne change pas l'eau de ses Pagures, ceux-ci invertissent après quelques jours le sens de leur chromotropisme ; puis il se fait, alternativement, des retours au chromotropisme normal et à l'inversion. Un Pagure neuf, mis dans cette eau chargée de produits toxiques, est devenu nettement érythrotrope après un quart d'heure de séjour ; cette inversion a disparu bientôt pour s'établir de nouveau quelques heures après. M'est-il permis de comparer à ces expériences les miennes, dont j'ai rapporté une plus haut, et où les Pagures se déplaçaient sur le fond du cristallisoir, modifiant d'un moment à l'autre, ou d'une heure à l'autre, leur position? Je ne sais quel droit j'ai à faire de telles comparaisons ; mais ce que je puis dire, c'est qu'après avoir varié les sujets et les conditions d'expérience, je n'ai pu distinguer aucun chromotropisme chez les quatre espèces de Pagures du golfe de Marseille, sur lesquelles j'ai opéré.

J'ai essayé alors de faire vivre une semaine ces animaux dans un cristallisoir où l'eau était automatiquement renouvelée deux fois par jour et dont le fond et les côtés étaient tapissés de papier rose. Ainsi accoutumés à cette couleur, je les ai placés sous ma caisse ; la fenêtre de celle-ci était recouverte, par moitié, avec des verres tapissés de papiers rose et vert. Les animaux se sont comportés comme s'ils étaient absolument indifférents à la répartiotion des couleurs.

(*Laboratoire Marion*).

Anguillulose intestinale des Singes a la Guyane Française,

par Marcel Leger.

Strongyloïdes stercoralis (Bavay, 1877) de l'Homme ou des Strongyloïdes très voisins, avec leurs deux formes bien distinctes, l'une parthénogénétique et intestinale, l'autre sexuée et stercorale, peuvent, on le sait, infester le Singe. Nous avons retrouvé le Nématode chez 3 Singes de la Guyane Française. Nos observations, les premières dans l'Amérique du Sud, n'étant pas identiques à celles de nos prédécesseurs, nous jugeons utiles de les mentionner.

L'Anguillule intestinale a été étudiée pour la première fois chez le Singe, par Von Linstow (1) en 1905 ; il s'agissait du Chim-

(1) Von Linstow. *Centralbl. f. Bac.*, Orig., 1905, t. XXXVIII, p. 532.

panzé et du Cynocéphale d'Afrique, *Anthropopithecus troglodytes* et *Cynocephalus babuin*. Deux ans plus tard, Gonder (1) a retrouvé le parasite, sur le même continent noir, chez *Macacus inuus*. Brumpt (2), dans son Traité classique, donne d'excellentes figures d'après des spécimens recueillis en Asie. Darling (3), à Panama, signale encore le Strongyloïde chez *Cebus hypoleucus*. Enfin une étude intéressante, et qui nous a servi de base principale de comparaison, a été exécutée en 1908 par Weinberg et Romanovitch (4). Ces auteurs ont dressé la faune helminthologique de tous les Singes décédés à la ménagerie de l'Institut Pasteur et, pour la généralité, d'origine africaine. Ils ont reconnu que 82 p. 100 des animaux autopsiés étaient porteurs de *Strongyloïdes stercoralis* (38 positifs sur 46) : Chimpanzé, Cynocéphale, Cercopithèque, *Macacus sinicus*, *M. cynomolgus*, *M. rhesus*, *M. nemestrinus*.

Weinberg et Romanovitch insistent sur un point particulier qui est contraire à ce qu'avait relaté von Linstow. Dans les selles, au moment de l'émission, on ne trouve, chez le Singe, que les œufs de l'Anguillule intestinale, et ceux-ci toujours très rares, tandis que, chez l'Homme, s'observent pour ainsi dire uniquement les larves rhabditoïdes (à l'exclusion des œufs), et ces larves sont parfois en nombre formidable. Le fait avait d'autant plus intrigué et « déçu » Weinberg et Romanovitch, qu'ils désiraient étudier l'action exacte sur l'intestin des embryons de *Strongyloïdes stercoralis*, pour expliquer les symptômes diarrhéiques, observés précédemment avec nous-même, chez les Hommes infestés (5).

Retenons aussi des statistiques de Weinberg et Romanovitch la fréquence de l'infestation chez les Singes en cage, par opposition à la rareté reconnue chez les animaux vivant en liberté.

Des 10 Singes dont nous avons eu à nous occuper, ou dont nous avons simplement examiné les selles, 3 étaient porteurs de *Strongyloïdes stercoralis* ; ils appartenaient à 3 espèces différentes : un ouistiti, *Midas midas* ; un Hélopithèque ou Singe à queue prenante, *Ateles pentadactylus* ; un Sajou, *Cebus apella*. L'*Ateles pentadactylus* n'était pas parasité qund il fut admis dans notre ménagerie ; sa contamination s'est produite, spontanément, dans nos locaux.

(1) Gonder. *Arb. ausdem Kais. Gesundh.*, 1907, vol. 25, f. 2.

(2) E. Brumpt. *Précis de Parasitologie*, 1910, p. 429, Masson.

(3) S. T. Darling. *J. of exper. Med.*, 1911, t. XIV, n° 1.

(4) M. Weinberg et Romanovitch. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, 1908, p. 182.

(5) Weinberg, Leger et Romanovitch. De l'existence en France, à l'état endémique, d'une entérite à anguillule intestinale. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1908, t. LXV, p. 396.

Chez *Midas midas* L., vulgairement « tamarin », les selles fraîches n'ont jamais présenté que des œufs de *Strongyloïdes stercoralis*, mesurant 40 à 46 μ × 25 à 28 μ. La transformation en larves strongyloïdes ne se produisait qu'au bout de plusieurs heures. Pas plus que le précédent, l'*Ateles pentadactylus* G. St H., vulgairement « coata » de la Guyane, ne paraissait souffrir le moindrement de son infestation. Il avait une constipation marquée, due sans doute au régime alimentaire auquel il était soumis. Dans les matières récemment émises, nous n'avons jamais décélé que des œufs : 45 à 50 μ × 30 à 35 μ, isolés et non réunis dans une gangue transparente.

Contrairement aux deux premiers qui rentrent dans la règle indiquée par Weinberg et Romanovitch (selles fraîches à œufs et non à larves), le *Cebus apella* Erxl., vulgairement dénommé « mikou », montra toujours dans ses fèces à l'émission, lorsque l'examen était positif, des embryons rhabditoïdes et jamais des œufs. Notre Sajou présentait des alternatives de constipation opiniâtre prolongée et de diarrhée séreuse non sanglante. Les rares crottes émises durant les longues périodes de constipation ne présentaient *Strongyloïdes stercoralis* à aucun stade de développement. Par contre, durant les courtes périodes de dévoiement, les embryons étaient très nombreux, mesurant de 220 à 250 μ sur 10 à 12 μ.

Conclusions. 1° L'anguillule intestinale, chez certains Singes, se manifeste uniquement par la présence d'œufs dans les selles fraîchement émises (observations Gonder, Weinberg et Romanovitch), tandis que, chez certains autres, l'examen immédiat fait voir, comme chez l'Homme, des embryons rhabditoïdes : dans cette dernière catégorie, qui paraît la plus rare, entre le *Cebus apella* de la Guyane.

2° Y a-t-il une relation entre l'infestation parasitaire et les troubles intestinaux que nous avons notés chez un de nos Singes? Y a-t-il simplement, comme nous l'avons écrit ailleurs (1), mort rapide des larves de *Strongyloïdes stercoralis*, lorsque le milieu intestinal n'est pas suffisamment fluide? Notre Sajou est malheureusement mort durant une de nos absences de Cayenne, en tournée d'inspection sanitaire, et l'autopsie n'a pu être pratiquée.

3° Autre point que nous ne pouvons pas trancher. Les anguillules vues par nous chez les Singes de la Guyane se rattachent-elles à *Strongyloïdes stercoralis* Bavay, ou à une espèce voisine? On sait que Von Linstow, R. Gonder, Darling ont créé des espèces nouvelles (*Str. fülleborni*, *Str. sp.?*, *Str. cebus*) pour les

(1) Leger. L'anguillulose, *in Traité Pathologie exotique Grall-Clarac*, t. IV, p. 1-23, 1920.

Nématodes rencontrés en Afrique ou en Amérique Centrale. Nos observations sont incomplètes, tant sur les caractères morphologiques, que sur l'évolution du parasite. Elles tendent cependant à nous faire admettre l'identité des anguillules de l'Homme et du Singe, comme Weinberg et Romanovitch l'ont reconnue, après une étude morphologique et biologique complète et des plus attentives.

UN CAS DE DISSOCIATION INTERMITTENTE ENTRE LA CRISE HÉMOCLASIQUE ET LES TROUBLES DE L'URÉOPOÏÈSE CHEZ UN CIRRHOTIQUE,

par JEAN ODDO et PAUL BORIE.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer chez un malade du service du Pr Oddo, atteint de cirrhose hépatique, concurremment, deux épreuves modernes de recherches de l'insuffisance hépatique : les troubles de l'uréopoïèse par la technique indiquée par Brodin dans sa thèse (1) et la crise hémoclasique, épreuve décrite récemment par Widal, Abrami et Iancovesco (2). On sait que la première de ces méthodes a pour but de comparer l'azote total sanguin à l'azote de l'urée, permettant ainsi d'obtenir le rapport azotémique $\frac{Az.U.}{Az.T.}$ et l'azote résiduel Az.T. — Az.U., dont l'importance a été bien mise en valeur par Brodin ; la deuxième consistant dans la recherche de la crise leucopénique sous l'influence d'un repas d'épreuve d'un verre de lait. En même temps, nous soumettions par intervalles notre malade à un traitement opothérapique, consistant dans l'administration quotidienne de deux gr. de poudre de foie.

Lei., 33 ans, docker, entre le 12 janvier 1921, salle Aillaud, pour ictère intermittent durant depuis trois ans. Il ne présente rien de particulier dans ses antécédents, sauf un paludisme pour lequel il a été traité en 1919 par le néo-salvarsan. Cet ictère est intermittent, accompagné de poussées fébriles, d'amaigrissement de 10 kgr. depuis trois ans et 3 ou 4 depuis un mois avant son entrée à l'hôpital. L'examen des urines montre la présence d'urobiline, de sels biliaires, mais pas de pigment. Dans le cours

(1) Brodin. Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin. (*Thèse Paris*, 1913).

(2) Widal, Abrami et Iancovesco. L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (*Presse médicale*, 11 déc. 1920).

de son séjour à l'hôpital, nous avons fait chez le malade les épreuves suivantes :

Dates	Azote résiduel	Rapport $\frac{Az.U.}{Az.T.}$	Crise hémoclasique
24 janv.	0,13	62 o/o	»
26 janv.	»	»	Positive
1er févr.	»	»	Positive
Après 6 jours d'opothérapie :			
8 févr.	0,16	42 o/o	Négative
Après 15 jours sans opothérapie :			
22 févr.	0,17	43 o/o	Positive
Le traitement est rétabli le 23 février :			
2 mars	»	»	Négative
9 mars	0,15	51 o/o	Négative

Actuellement, le malade n'a plus perdu de poids depuis son entrée à l'hôpital ; il ne présente qu'un léger subictère.

De cette observation succincte, nous pouvons tirer les conclusions suivantes : tout d'abord notre malade est entré en pleine insuffisance hépatique, caractérisée par une augmentation de l'azote résiduel et deux crises hémoclasiques nettes à 5 jours d'intervalle. Après 6 jours d'opothérapie, non seulement, il ne présente plus de crise hémoclasique, mais bien la leucocytose digestive normale ; or, à ce moment, il continue à présenter un azote résiduel élevé et un rapport azotémique abaissé. Après une quinzaine de jours, sans poudre hépatique, notre malade se retrouve dans l'état primitif, avec réapparition de la crise hémoclasique, persistance de l'augmentation de l'azote résiduel et de l'abaissement du rapport azotémique. Après une deuxième série de poudre hépatique, la crise hémoclasique disparaît de nouveau.

Donc, une première constatation nouvelle ressort de ce fait, c'est la dissociation possible des troubles de l'uréogénèse (représentée par l'azote résiduel et le rapport azotémique) d'une part et la crise hémoclasique, d'autre part. Le fait s'explique parfaitement, car azote résiduel et crise hémoclasique traduisent deux fonctions diverses du foie : la première, la fonction uréogénique ; la deuxième, la fonction protéopexique. On a donc là une dissociation comparable à la dissociation des sels et des pigments biliaires, mise en lumière par Brulé (1) et la dissociation entre la fonction uréogénique et la fonction biligénique, montrée par l'un de nous dans sa thèse (2). Dans l'article cité plus haut,

(1) Brûlé. Recherches récentes sur les ictères. (Masson 1920).
(2) Jean Oddo. Modifications des échanges azotés au cours de l'ictère catarrhal (*Thèse Paris* 1920).

Widal signale bien une dissociation, mais d'ordre contraire, chez un malade ayant présenté une crise hémoclasique sans modification du rapport azotémique.

D'autre part, tandis que l'azote résiduel reste constamment élevé, la crise hémoclasique est intermittente ; fait déjà trouvé par Widal chez les cirrhotiques ; mais il semble bien que chez notre malade, ces crises aient pu être modifiées par la médication opothérapique. Il pourrait s'agir d'une coïncidence ; nous nous garderions d'affirmer que la médication opothérapique puisse faire disparaître la crise hémoclasique et nous nous réservons de faire de nouvelles recherches à ce sujet. Nous nous croyons en droit de supposer que la disparition de la crise hémoclasique ait pu être produite par l'opothérapie : ce malade avait, en effet, une crise hémoclasique ; il n'en a plus présenté après 6 jours de poudre de foie ; par contre, la crise a reparu après 15 jours d'interruption de traitement (fait semblant s'accorder avec l'action transitoire bien connue de certaines médications opothérapiques) puis a disparu de nouveau après rétablissement du traitement. Par contre, il n'y a jamais eu de modification de l'uréogénèse.

Il nous semble donc prouvé que la fonction protéopexique et la fonction uréogénique puissent être isolément et électivement lésées, chez certains malades au moins, pendant certaines phases de la maladie, sans que nous puissions rien préjuger de la fréquence d'un pareil phénomène qui pourrait bien, au moins dans le cas qui nous intéresse, avoir eu pour cause le traitement opothérapique. Nous trouvons donc là un exemple de plus des dissociations dans l'insuffisance hépatique. Le foie, comme le rein, pouvant être lésés électivement dans une ou plusieurs de leurs fonctions, alors que les autres demeurent normales.

(*Laboratoire de la Clinique médicale du Pr Oddo à l'Hôtel-Dieu*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 11 MARS 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Georges Weiss.

SUR LA PRODUCTION DE PHÉNOL PAR LE BACILLE TÉTANIQUE ET LE BACILLE PSEUDOTÉTANIQUE,

par M. RHEIN.

Au cours de recherches sur la flore microbienne de la bouillie de cervelle en état de putréfaction, j'ai réussi à isoler à trois reprises un microbe anaérobie sporulé produisant du phénol.

La technique bactériologique employée a été la suivante : j'ai ensemencé de la bouillie de cervelle, préparée d'après von Hibler, et stérilisée, avec une émulsion de terre de jardin. Afin d'écarter les microbes asporogènes, l'émulsion contenue dans des tubes, avait été placée pendant 3 minutes dans l'eau bouillante. Après 8 jours d'étuve à 37° et après constatation de la présence de phénol dans la bouillie, j'ai procédé à l'isolement, en me servant

d'une technique exposée en détail dans une note antérieure (1) : emploi de la méthode de Marino, légèrement modifiée, et culture des microbes isolés, en symbiose avec *B. fæcalis alcaligenes*, sur bouillon pancréatique peptoné.

Pour caractériser le corps phénolique, j'ai ensemencé avec l'une des cultures pures 10 litres de bouillon pancréatique. Après 4 semaines de séjour à 37°, j'ai procédé à l'extraction du phénol en employant les méthodes ordinaires. A la fin des opérations, j'ai obtenu des cristaux roses desquels émanait une odeur très forte de phénol. Leur point de fusion était de 40°5. Avec une solution aqueuse de ces cristaux, j'ai eu les réactions suivantes : avec le réactif de Millon, après chauffage, une forte coloration rouge, avec le perchlorure de fer une coloration rouge-violacé, avec l'eau de brome un précipité blanc à odeur de fumée de tribromephénol, soluble dans la lessive de potasse, avec le chlorure de l'acide diazobenzène sulfonique et du carbonate de soude une très vive teinte jaune, avec de l'acide sulfurique concentré et l'aldéhyde formique une coloration rouge-violacé. La similitude des teintes de ces réactions colorées avec celles obtenues avec une solution de phénol pur permet d'affirmer que le corps phénolique isolé se compose presque exclusivement de phénol pur.

Les 3 souches isolées, provenant de 3 ensemencements différents, présentaient entre elles une analogie complète.

Le microbe phénologène isolé ressemble, par ses caractères morphologiques, en tous points au Bacille tétanique. La même forme bacillaire, les mêmes dimensions, les mêmes spores sphériques, toujours terminales, la même disposition des cils, et, finalement, le même mode de propulsion. Tout comme le Bacille tétanique, il produit beaucoup d'indol, ne liquéfie ni la fibrine ni l'albumine coagulée et ne noircit pas la bouillie de cervelle. Il diffère du Bacille tétanique par les points suivants : 1° par la forme des colonies en gélose profonde. Elles ne prennent presque jamais l'aspect floconneux du Bacille tétanique, mais se présentent ordinairement en petites masses opaques, irrégulièrement mamelonnées et montrant, parfois sur tout le contour, parfois seulement sur un point, des filaments. 2° Par la forte production de gaz en bouillon glucosé. 3° Par l'absence de liquéfaction de la gélatine. 4° Par le manque de toxicité. Ni en culture symbiotique, ni en culture en gaz inerte, je n'ai pu constater de toxines.

Le Bacille phénologène ressemble point par point au Bacille pseudotétanique décrit par Robertson (2) et je les considère comme identiques.

(1) Rhein. *Presse médicale*, 1919, p. 504.

(2) Robertson. *Reports of the Soc. of trop. Med. and Hyg.*, t. XI, p. 62, 1917.

Partant de la grande ressemblance morphologique et de la communauté de plusieurs caractères biochimiques, j'ai examiné 3 souches toxigènes du Bacille tétanique au point de vue de la production de phénol, et en effet, j'ai toujours obtenu des réactions aussi fortes qu'avec le Bacille pseudotétanique. Plus tard, j'ai trouvé que le pouvoir phénologène du Bacille tétanique était déjà connu. M. Macé le mentionne dans son traité (1).

Les caractères morphologiques et la plupart des caractères biochimiques, parmi lesquels la propriété peu répandue de la production de phénol, étant communs aux deux espèces, je suis enclin à voir, entre elles, une parenté étroite. Il se peut même qu'elles se transforment l'une en l'autre par mutation. Peut-être, les terrains réputés tétanigènes ont-ils la propriété de faire prédominer la forme toxigène qui est le Bacille tétanique.

Il faut encore relater le fait qu'en bouillon glucosé, la production de phénol est aussi forte qu'en bouillon sans sucre, tout à fait à l'encontre de ce qui se passe dans les cultures du *B. phenologenes* (2) et du *B. coli phenologenes* (3). Cette propriété paraît être en relation avec la vie anaérobie du Bacille tétanique et du Bacille pseudotétanique.

(*Institut d'hygiène.*)

Présentation d'un nouvel appareil de mesure de l'excitabilité électrique neuro-musculaire,

par A. Strohl.

Le mesure de l'excitabilité neuro-musculaire comporte la détermination des deux coefficients a et b de la loi de Weiss, qui indique quelle quantité Q d'électricité doit être mise en jeu au bout d'un temps t pour amener le muscle au seuil de l'excitation et s'exprime par la formule $Q = a + b\ t$.

Le facteur b n'est autre que le seuil galvanique de l'électrodiagnostic classique. Si l'on cherche ensuite pendant combien de temps doit agir un courant d'intensité double du seuil galvanique pour produire l'excitation minima, la loi de Weiss nous apprend que ce temps est égal au rapport des deux cofficients a et b. Il représente ce qu'on appelle la *caractéristique d'excitabilité* (Cluzet) ou *chronaxie* (Lapicque).

(1) Macé. *Traité de bact.*, t. I, p. 340, 1912.
(2) A. Berthelot. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, t. CLXIV, p. 196, 1917.
(3) Rhein. *Bioch. Zeitschr.*, t. LXXXIV, p. 246, 1917.

Il est nécessaire pour cela de pouvoir émettre des courants électriques d'une durée connue et variable à volonté entre 1/10000 et 1/100 de seconde. Le dispositif que nous avons l'honneur de vous présenter sous le nom d'*égersimètre* (1) réalise ce but avec toute la précision souhaitable, en restant un appareil de dimensions réduite, relativement simple et robuste, d'un maniement facile, propre, en un mot, à être utilisé aussi bien en clinique qu'au laboratoire. Nous avons dû, pour sa réalisation, mettre à profit les ressources de la mécanique de précision et nous sommes heureux de remercier M. Gallot, qui a bien voulu se charger de la construction de cet instrument et n'en a permis la livraison qu'après

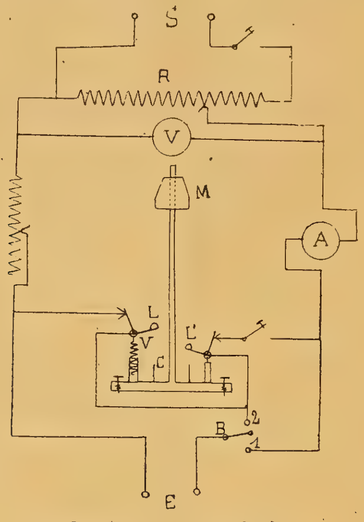


Schéma de l'égersimètre.

S, source. R, réducteur de potentiel. M, masse métallique. V, volt-mètre. A, milliampère-mètre. B, commutateur. E, électrodes.

des essais et un étalonnage minutieux. Il se compose essentiellement d'une masse M, tombant d'une hauteur d'environ 18 centim. et qui, en rencontrant dans sa chute deux levier L et L' qu'elle fait basculer, rompt deux contacts électriques. La première rupture coupe une dérivation placée sur les électrodes et provoque le passage du courant dans l'organisme, la deuxième interrompt le circuit. Un de ces contacts est fixe, le deuxième est solidaire d'une vis micrométrique qui permet d'en faire varier la hauteur d'une quantité connue. L'expérience montre que la durée de passage du courant est proportionnelle à la différence de hauteur des deux leviers. Au bas de sa chute, la masse M s'engage dans un cylindre creux c constituant un amortisseur à air, grâce auquel

(1) Du grec ενερσις, excitation.

le fonctionnement de l'appareil n'entraîne aucun ébranlement de son support.

Le mode d'utilisation en est des plus simples : le commutateur étant dans la position 1, ce qui met l'égersimètre hors circuit, on mesure le seuil galvanique et on note le voltage correspondant. On double ensuite le voltage aux bornes des électrodes à l'aide du réducteur de potentiel R. Le commutateur est alors placé dans la position 2, ce qui intercale l'égersimètre dans le circuit. On règle, au moyen de la vis métrique V, l'écart des deux rupteurs jusqu'à ce qu'on retrouve le seuil d'excitation. Le temps qui correspond à cet écart lui est proportionnel et est donné par un étalonnage préalable de l'instrument. Nous réservons pour un travail plus étendu l'étude détaillée de cet appareil ainsi que les résultats qu'on est en droit d'en attendre. Ajoutons seulement que, pouvant fonctionner sur toutes les sources de courant continu, il a été spécialement conçu pour utiliser, comme générateur d'électricité, la pile Féry, dont la supériorité est incontestable en électricité médicale.

(Institut de physique biologique de la Faculté de médecine.)

Les variations de la polarité fonctionnelle, leur mécanisme et leurs rapports avec la structure des tumeurs,

par P. Masson.

En 1905, Rahel Zipkin, élève de Langhans, décrivait, dans *Virchow's Archiv*, 3 cancers thyroïdiens à structure très spéciale. Ces tumeurs étaient formées de grandes cellules glandulaires, groupées en cordons irréguliers, et qui, selon les points, sécrétaient de la colloïde dans des cavités intercellulaires ou de la substance collagène entre leur base et les capillaires sanguins. Ces faits, minutieusement décrits et figurés, ne semblent pas avoir attiré l'attention, ou, plutôt, je crois que leur caractère révolutionnaire les a voués à un oubli de bon ton.

J'ai eu l'occasion d'étudier une tumeur thyroïdienne exactement de même structure où j'ai pu vérifier tous les dires de R. Zipkin et faire quelques constatations nouvelles. Cette tumeur est formée, elle aussi, de cordons massifs et de cordons creusés d'ébauches vésiculaires.

Les cordons massifs sont engaînés d'une mince enveloppe collagène (fig. 1 *a*) qui soutient l'endothélium de capillaires lacunaires. Capricieusement ramifiés et anastomosés, ils montrent, sur les

coupes exactement transversales, une surface de section arrondie. Ils sont formés d'une seule assise de cellules volumineuses, coniques, implantées par leur base sur la gaîne périphérique. Entre leurs sommets contigus, les forts grossissements montrent une minuscule cavité sans contenu appréciable, aussi étroite qu'un capillicule biliaire de travée hépatique. Ce capillicule, que rendent très visible les Kittleisten (*d*) de cellules qui le bordent, est sinueux et semble discontinu. Il émet, çà et là, des diverticules latéraux qui s'insinuent entre les parois latérales des cellules et gagnent

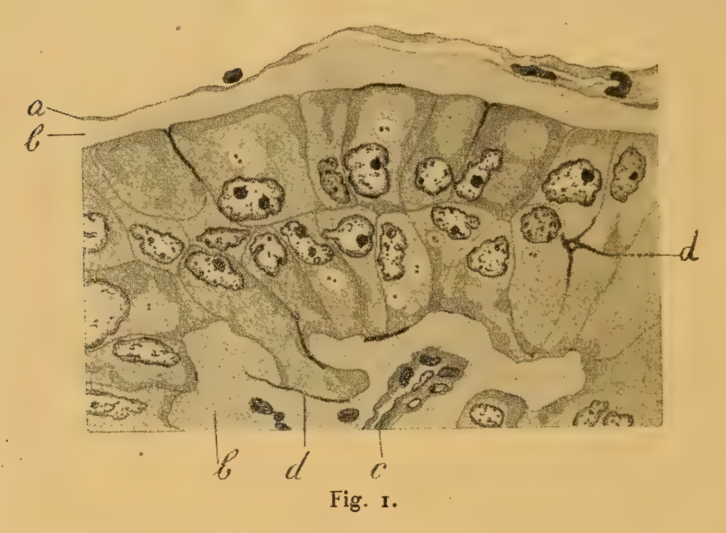


Fig. 1.

leur base (*d*), où ils cessent d'être visibles. Entre la gaîne et le pied des cellules, se dépose une substance hyaline tantôt homogène (*b*), tantôt compacte au contact de la gaîne seulement et finement spongieuse en bordure des cellules. Elle forme soit une lame d'épaisseur uniforme, soit une lame hérissée de saillies, de boutons, dont chacun répond au pied d'un cellule et s'y enfonce plus ou moins profondément. Chaque saillie et la lame par laquelle elle se continue est évidemment le produit de sécrétion de la cellule. Elle se colore à la fois comme le collagène et comme la colloïde : comme du collagène pur au voisinage de la gaîne, comme de la colloïde au contact de la cellule. Chaque cellule a un noyau volumineux, pourvu de 1 ou 2 plasmosomes, situé au voisinage de la région centrale de la travée. Son cytoplasme est finement granuleux. Entre le noyau et la base de la cellule on distingue une large tache arrondie, claire, au milieu de laquelle l'hématoxyline ferrique colore 2 ou 3 centrioles. Ceux-ci, soit dit en passant, ne semblent prendre aucune part aux phénomènes mitotiques.

Les vésicules (fig. 2) sont remplies de colloïde. Une seule assise de cellules cubiques, granuleuses comme celles des cordons, les borde. Mais, le noyau est basal : le centrosome est voisin de la membrane apicale. Il n'y a pas de sécrétion hyaline entre la cellule et la gaîne. Ces vésicules ne sont pas isolées des cordons. Elles les renflent çà et là et l'on peut assister à leur génèse : elles résultent de l'accumulation progressive de colloïde dans le capillicule des cordons jusque-là massifs. Le début de leur formation suit toujours une translation du centrosome qui se porte du pôle basal au pôle apical en contournant le noyau. Secondairement

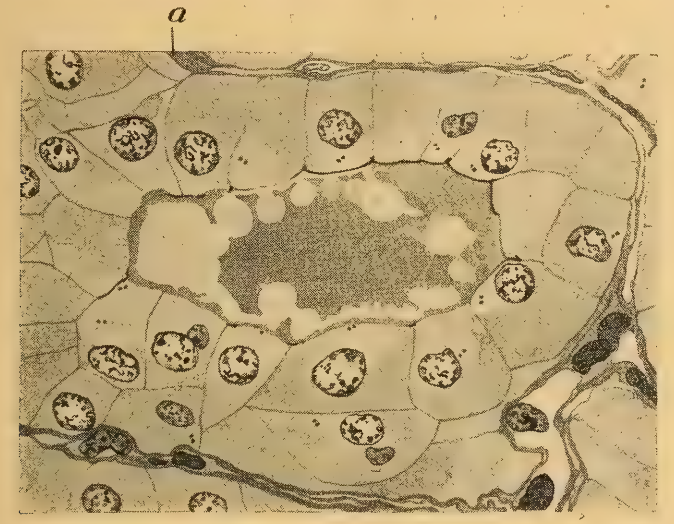


Fig. 2.

celui-ci gagne la zone basale de la cellule. On peut suivre tous les stades de cette double migration.

Si l'on admet, comme le veut l'opinion classique, qu'une cellule glandulaire a son orientation sécrétoire définie par un axe fonctionnel qui passe par le noyau, le centrosome et la membrane sécrétante, on pourra penser que, dans le cas décrit ci-dessus, l'orientation de la cellule est commandée par le centrosome puisqu'elle bascule de 180°, si celui-ci contourne la moitié de la circonférence nucléaire. Dans ce cas, nous dirons qu'il y a inversion de la polarité fonctionnelle. La conséquence de ce premier phénomène qui, de cellules endocrines fait des cellules exocrines, est un changement dans le mode de groupement de ces cellules : le cordon plein se transforme en vésicule.

C'est en 1913 que j'ai pu observer ces faits sur une tumeur extirpée par M. Desmarest. J'ai pu, dans la suite, me rendre compte de l'existence de phénomènes de même ordre dans un

grand nombre de tumeurs, parmi lesquelles je citerai les tumeurs à cellules argentaffines de l'appendice (1), et les tumeurs mixtes des glandes salivaires. On pourra trouver dans un travail publié sur ces dernières avec Peyron (2), en 1914, la description de l'inversion de la polarité qui précède l'essaimage des cellules épithéliales et leur transformation conjonctive. Depuis, je l'ai recherchée dans maintes tumeurs à structure paradoxale comme les nævi, les nævicarcinomes, les cylindromes, etc., et je l'y ai trouvée, comme on le verra plus tard.

Les changements de polarité, d'ailleurs, ne sont pas propres aux tumeurs. On les retrouve dans certains tissus normaux, encore que le mouvement du centrosome n'y ait pas été objectivement constaté. C'est dans le pancréas qu'on les observe avec le maximum de netteté. Le balancement des îlots de Langerhans en est le prototype, mais il est loin d'être isolé. On les retrouve dans l'épithélium intestinal : les cellules caliciformes sont exocrines, les cellules à plateau et les cellules argentaffines sont tournées vers les vaisseaux. Chez l'embryon, l'organe adamantin montre la même tendance : c'est par leur pied que les adamantoblastes sécrètent les colonnettes d'émail. Ces faits montrent que la propriété de modifier leur orientation, leur fonction et, par suite, leur forme et leur mode de groupement est pour les cellules beaucoup plus répandue qu'on ne semble le croire.

La cellule tumorale possède incomplètement les caractères histologiques de la cellule normale. Ceux qui lui restent résultent d'une sorte de sélection faite parmi ces caractères. Cette sélection lui donne une allure caricaturale, car elle semble exagérer tel ou tel caractère puisque tel autre a disparu. Elle peut isoler telle ou telle propriété, normalement mêlée à d'autres (tumeurs intestinales à cellules purement mucigènes ou purement argentaffines) ; elle peut en démontrer de latentes : c'est le cas des tumeurs hétéromorphes. Dans l'éclosion d'un grand nombre de celles-ci, les variations de la polarité jouent un rôle des plus importants et règlent leur structure comme elles règlent les différenciations fonctionnelles normales.

La translation du centrosome est-elle active et détermine-t-elle le changement de polarité? Est-elle, au contraire, le premier effet visible de ce changement? C'est ce que je ne saurais décider. Le certain, c'est qu'elle précède le changement et qu'elle en est pour le moins un sûr indice. J'espère montrer son importance dans l'histophysiologie des tumeurs.

(1) *C. R. de l'Ac. des sc.*, 5 janvier 1914. *Presse médicale*, 28 mars 1914 (avec Gosset).

(2) *Bull. de l'ass. pour l'ét. du cancer*, p. 237, 1914 (avec Peyron).

Sur la dissociation de la glande séminale et de la glande interstitielle déterminée par l'alcoolisme expérimental. Stérilité sans impuissance,

par Alexandre Kostitch.

La dissociation de la glande séminale et de la glande interstitielle a été déjà observée dans diverses conditions tant physiologiques que pathologiques. Chez certains animaux cryptorchides, on a pu nettement constater l'intégrité de la glande interstitielle en même temps qu'une atrophie totale de la glande séminale. Dans certains états pathologiques comme par exemple dans la tuberculose épididymaire, dans l'anémie pernicieuse, dans le cancer, dans le diabète, on a observé non seulement l'intégrité, mais encore une hypertrophie de la glande interstitielle à côté de la glande séminale plus ou moins dégénérée. On a également réussi à déterminer une semblable dissociation par la voie expérimentale, soit en s'adressant aux moyens physiques (rayons X, sténose du canal déférent), soit aux moyens chimiques (iode).

Il a été démontré (Bouin et Garnier) que l'épithélium séminal présente vis-à-vis de l'alcool une sensibilité toute particulière. Le but de nos expériences est d'établir quelle est la réaction des deux glandes séminale et interstitielle vis-à-vis de l'intoxication alcoolique. L'animal, que nous avons choisi pour notre étude, est le Rat blanc. Nous avons progressivement intoxiqué des Rats blancs par l'alcool, en leur faisant absorber quotidiennement une dose d'alcool absolu dilué et mélangé intimement avec de la viande hachée et du pain. Le poids de nos animaux augmente au début de l'expérience et leur état général se conserve dans de bonnes conditions. Très rapidement, on observe un retentissement considérable de l'intoxication alcoolique sur la glande génitale. Nous prendrons, pour exemple de ce fait, un de nos Rats qui a été sacrifié après 37 jours d'expérience. Cet animal a absorbé en tout 53 c.c. d'alcool absolu, ce qui fait à peu près 1,4 c.c. par jour.

L'animal, au moment où il a été sacrifié, a l'apparence d'être en parfait état général. Il a conservé son appétit génital. Les organes génitaux externes (pénis) et internes (vésicules séminales, prostate) sont normalement développés. Le testicule gauche présente sur sa surface extérieure quelques taches brunâtres, de consistance plus dure que le reste de l'organe. Son poids est de 1 gr. 3. Le testicule droit, de consistance et de coloration normales, ne pèse que 1 gr. Au microscope, ce qui frappe immédiatement, c'est le grand nombre de tubes complètement atrophiés

dans les deux testicules, tandis que la glande interstitielle montre une hyperplasie très marquée d'autant plus visible que la glande interstitielle chez le Rat normal est peu développée. Cette hyperplasie de la glande interstitielle est caractérisée par des agglomérations importantes de cellules disposées autour des vaisseaux en amas volumineux dans les carrefours intertubulaires ou par des cordons relativement larges. Ces agglomérations présentent un développement particulier dans les environs des tubes séminifères complètement vidés de leur épithélium séminal. Ceux-ci montrent une membrane propre, plissée et vidée, et ne renfermant souvent qu'un syncytium sertolien vacuolisé contenant quelques noyaux. La structure et l'activité glandulaires des cellules interstitielles sont normales dans le testicule droit. Dans le testicule gauche, il est à remarquer que les cellules interstitielles présentent une abondante sécrétion de pigment jaune ocre, finement granuleux, quelquefois accumulé en amas considérables. Ces abondants amas de pigment constituent les taches foncées que nous avons observées lors de l'examen macroscopique. Du côté des tubes séminifères, on observe, par contre, tous les stades de dégénérescence de l'épithélium séminal. La spermiogenèse est arrêtée ; on ne trouve plus de spermatozoïdes. Toutefois, on peut encore rencontrer un certain nombre de figures caryocynétiques des spermatocytes. D'autres tubes présentent un degré de dégénérescence plus prononcée avec disparition complète de l'épithélium, dont il reste quelques débris au milieu d'un tube complètement vide ou contenant encore le syncytium sertolien avec quelques noyaux. En somme, la spermatogénèse est arrêtée, les cellules séminales sont en voie de dégénérescence et les tubes séminifères se vident progressivement de leur contenu.

Nous pouvons tirer les conclusions suivantes des faits qui précèdent : 1°, Les lésions très avancées, pouvant aller jusqu'à l'atrophie complète de la glande séminale, malgré un état apparemment excellent, confirment le fait déjà observé que les éléments séminaux sont très sensibles à l'action de l'alcool ; 2°, la glande interstitielle est beaucoup plus résistante vis-à-vis de l'intoxication alcoolique ; non seulement elle conserve son intégrité, mais elle présente même un certain degré d'hypertrophie ; 3°, le fait que l'intégrité de la glande interstitielle coïncide avec l'intégrité des caractères sexuels secondaires et de l'appétit génésique confirme l'opinion que ces caractères et cet appétit sont sous la dépendance de la glande interstitielle et de sa sécrétion interne ; 4°, l'hypertrophie de la glande interstitielle dans l'intoxication alcoolique semble confirmer l'opinion de Voïnow, qui attribue à la glande interstitielle un rôle dans la défense génitale contre l'action nocive des substances toxiques sur les éléments sémi-

naux ; 5°, l'atrophie de la glande séminale, alors que la glande interstitielle conserve son intégrité, montre qu'un certain degré d'intoxication alcoolique peut provoquer la stérilité sans déterminer l'impuissance.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Contribution a l'étude morphologique et fonctionnelle de l'épithélium du pavillon de l'oviducte chez les mammifères,

par R. Courrier.

Dans une communication récente (1), Argaud décrit un phénomène particulier qui se passe au niveau de la portion ampullaire de la trompe chez les Ovidés gravides. Il s'agit d'un départ de cellules épithéliales que l'auteur interprète comme une sécrétion holomérocrine. Celle-ci aurait pour conséquence une élimination de nucléine conditionnée par une nécessité physiologique (nutrition) ou par un phénomène nécrobiotique succédant à une suractivité sécrétoire.

Nous avons eu l'occasion d'observer le même fait depuis plus d'une année. Nous en présentons ici une étude rapide et préliminaire dont la conclusion n'est pas entièrement superposable à celle d'Argaud. Voici pour nous en quoi consiste ce processus que nous avons étudié chez différentes espèces : Femme, Brebis, Chèvre, Truie, Lapine, Ecureuil, Cobaye, Souris. Au niveau de la portion ampullaire de la trompe et du pavillon, les cellules épithéliales augmentent de volume, le noyau et le cytoplasme s'accroissant parallèlement. Quand la cellule a atteint une certaine taille, elle offre une image bien nette d'amitose : il se produit un clivage nucléaire par formation d'une fissure étroite. Cet accroissement de volume de certaines cellules et l'augmentation du nombre des éléments épithéliaux par division directe produisent des phénomènes de tassement dans l'épithélium. De cette compression, résulte une élimination de cellules qui ont perdu leur garniture ciliée. Ce processus semble donc résulter d'une action mécanique conditionnée par l'amitose. Il peut être très intense, et, dans ce cas, au niveau de chaque espace intercellulaire se trouve appendu par son extrémité effilée un noyau piriforme revêtu d'un mince liséré cytoplasmique. Cet élément nucléé peut se détacher de la paroi. Il s'arrondit alors dans la lumière de

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 256. 1921 .

l'oviducte. Nous n'avons pas observé d'altération pycnotique sur les noyaux qui quittent l'épithélium. Nous croyons, au contraire, que les cellules émergeant de la bordure épithéliale ne sont pas frappées de dégénérescence, au moins pendant un certain temps. Le processus que nous venons de décrire est d'intensité variable et nous l'avons constaté aussi bien chez des animaux impubères, que chez des femelles gravides. Quelle peut être sa signification? Nous émettons l'hypothèse qu'il s'agit d'éléments à fonction phagocytaire, qui joueraient un rôle de défense au niveau du point de communication entre la cavité péritonéale et les voies génitales ouvertes à l'extérieur. Nous avons fait quelques expériences pour vérifier si cette manière de voir était exacte. Après avoir déposé du carmin finement pulvérisé sur les franges du pavillon chez la Lapine et chez la Souris, nous avons constaté, quelques heures après, qu'on retrouvait des grains de carmin dans certaines cellules issues de l'épithélium et pouvant y être appendues.

Il y a donc eu phagocytose de la part de ces éléments. On peut se demander si ces cellules, qui paraissent douées de propriétés phagocytaires, ne jouent pas, non seulement un rôle de défense, mais aussi un rôle spécial au moment de la ponte ovarique. On peut penser, par exemple, qu'elles sont susceptibles de débarrasser l'œuf des cellules granuleuses qui l'entourent, facilitant ainsi la pénétration du spermatozoïde.

(Institut d'histologie de la Faculté de médecine).

Sur le rôle physiologique des sécrétions utérine et tubaire chez la Chauve-Souris hibernante,

par R. Courrier.

J'ai décrit l'an dernier (1) une activité glandulaire au niveau de l'épithélium utérin chez *Vesperugo pipistrellus*. J'avais émis l'hypothèse que les produits élaborés servent de matériel nourricier aux spermatozoïdes qui, introduits à l'automne dans les cornes utérines, y séjournent jusqu'au printemps. J'apporte un fait qui confirme cette manière de voir et qui montre aussi le rôle nutritif de la sécrétion tubaire à l'égard des spermatozoïdes.

Chez la Chauve-souris, l'oviducte se termine par un cul-de-sac élargi qui contient l'ovaire ; cette poche ovarique ne communique pas avec la cavité péritonéale ; elle est tapissée de cellules aplaties faisant suite aux cellules cylindriques de l'épithélium de la trompe. Elle forme ainsi une véritable séreuse périovarienne, ouverte seulement dans l'oviducte. Pendant la période hiber-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 243, 1920.

nale, tandis que se produisent des phénomènes sécrétoires au niveau des épithéliums tubaire et utérin, les cellules de la poche ovarique ne manifestent aucun caractère glandulaire.

Habituellement, les spermatozoïdes se cantonnent dans les cornes utérines. Or, j'ai observé un cas où ces éléments avaient pénétré dans l'oviducte et s'étaient répandus en grande quantité dans la poche ovarique. On trouvait donc des spermatozoïdes dans l'utérus, dans les trompes et autour des ovaires. Au niveau des cornes utérines, on remarque comme d'habitude une quantité considérable de spermies ; beaucoup sont rangées en faisceaux, la tête appuyée sur la partie apicale des cellules de l'épithélium. Il existe également des spermatozoïdes dans le canal tubaire ; ils dirigent leurs têtes vers celles des cellules épithéliales qui ont perdu leur garniture ciliée et qui sont à la phase d'excrétion. Mais au niveau du point où l'oviducte s'élargit pour former la poche ovarique et à l'intérieur de la cavité séreuse périovarienne, on assiste à des phénomènes très intéressants : un nombre considérable de leucocytes s'observent parmi les spermatozoïdes que renferme cette cavité. L'examen à un fort grossissement permet de voir que la plupart des spermies sont anormales ; les flagelles sont en dégénérescence et l'on reconnaît facilement des têtes spermatiques dans le cytoplasme des globules blancs.

Comment expliquer cette réaction intense de l'organisme et pourquoi est-elle strictement limitée à la poche ovarique, tandis que les spermatozoïdes des cornes utérines et de la trompe ne sont pas en but aux mêmes attaques de la part des leucocytes ?

Nous avons vu que les épithéliums tubaire et utérin sont formés de cellulles glandulaires excrétant certaines substances, alors que la poche ovarienne n'a pas de fonction sécrétoire. Il y a tout lieu de penser que les spermatozoïdes contenus dans l'utérus et dans l'oviducte y trouvent les éléments nutritifs nécessaires à leur entretien et qui sont représentés par la sécrétion des cellules épithéliales de ces organes. Ceux qui se trouvent dans la poche ovarique, où ne se déverse aucun produit de sécrétion, meurent rapidement et les déchets de leur désintégration provoquent un appel en masse des macrophages qui les phagocytent.

Conclusions : Il existe chez la Chauve-Souris hibernante une sécrétion au niveau des épithéliums utérin et tubaire. Les produits excrétés servent de matériel nourricier aux spermatozoïdes. Les spermies privées de ces produits meurent et sont phagocytées.

Comme les voies excrétrices du testicule (1), les conduits géni-

(1) Au sujet de la sécrétion épididymaire, voir les travaux de : Van der Stricht. Hammar. Henry et Courrier . Pour le canal déférent : Benoit.

taux de la femelle chez la Chauve-Souris fournissent aux spermatozoïdes un apport continuel de matériaux nutritifs, indispensables à ces éléments dépourvus de réserves et pauvres en cytoplasme.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine*).

Oxydation de la glycérine par le *Bacillus subtilis*,

par E. Aubel.

L'attaque de la glycérine et des hexoses par le *Tyrothrix tenuis* se traduit, suivant Fernbach (1), par le schéma suivant :

$$C^6H^{12}O^6 \longrightarrow \begin{array}{c} CH^2OH \\ | \\ CO \\ | \\ CH^2OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CO \\ | \\ COH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ COOH \\ \hline H \\ | \\ COH \end{array}$$

où le produit volatil réducteur est non pas l'aldéhyde glycérique que pensait avoir isolé Péré (2) (produit d'ailleurs non volatil), mais le méthylglyoxal.

D'autre part, Desmot (3), puis Harden et Norris (4) signalent que le pouvoir réducteur du distillat des cultures de Bactéries du groupe du *subtilis*, cultivées sur milieux sucrés, doit être attribué à l'acétyl-méthyl-carbinol, CH^3 — CO — CHON — CH^3 provenant lui-même, ainsi que l'a montré Lemoigne (5), du butylène glycol CH^3 — CHOH — CHOH — CH^3, dont l'origine est encore obscure.

Les cultures de 10 jours sur le milieu : eau 1.000 gr., aspargine 5 gr., phosphate bi-potassique 1 gr., sulfate de magnésie 1 gr., glycérine 5 gr., extraites à l'éther, laissent un résidu qui est repris par le bisulfite de soude. Les combinaisons bisulfitiques séparées et libérées par SO^4H^2 sont reprises par l'éther. L'extrait éthéré évaporé et dissous dans l'eau est laissé en présence de phénylhydrazine + acide lactique, 24 heures à la température du laboratoire. Nous avons obtenu, ainsi, une hydrazone rouge fon-

(1) Fernbach. *C. R. de l'Ac. des sc.*, t. CLI, p. 1004, 1910.
(2) Péré. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. X, p. 417, 1896.
(3) Desmot. *C. R. de l'Ac. des sc.*, t. CXXXVIII, p. 581, 1906.
(4) Harder et Norris. *Proc. of the roy. Soc.* (in Lemoigne).
(5) Lemoigne. *Thèse de la Fac. des sc.*, 1915.

cé, en quantité abondante dans certains cas. Dans d'autres cas, les plus fréquents, quelques cristaux séparables à la loupe étaient noyés au milieu de cristaux jaune-pâle, présentant l'aspect caractéristique de l'ozazone du biacétyle et donnant son point de fusion. L'hydrazone rouge foncé fondait à 190°, point de fusion de l'hydrazone de l'acide pyruvique (191-192°). Si nous avons pu mettre l'acide cétonique en évidence, c'est, croyons-nous, parce que l'acidité des cultures est en grande partie neutralisée par l'ammoniaque provenant de l'aspargine qui remplit ici le rôle du carbonate de chaux dans les expériences de Fernbach et Schoen (1) sur la production biochimique d'acide pyruvique en milieu alcalin. Les variations de quantité sont attribuées d'une part aux variations de réaction des cultures, d'autre part au vieillissement de la semence. Ce sont, en effet, les derniers essais faits avec les souches les plus anciennes qui ont donné les rendements les plus faibles. Il se passe un phénomène analogue à celui décrit par Grimbert (2) pour le *B. orthobutylicus*.

Origine de l'acide pyruvique. L'ozazone, provenant du distillat des cultures, fond vers 200°. Purifiée, elle fond à 240°, point de fusion de l'ozazone de l'acétylméthylcarbinol. Les précipitations fractionnées, les lavages aux alcools dilués ne nous ont jamais permis d'isoler d'autres corps. Nous avons alors appliqué aux substances entraînables par la vapeur d'eau les réactions décrites par Denigès (3) pour la caractérisation de la glycérine à l'état de méthylglyoxal. Les réactions effectuées avec le thymol, la résorcine, la codéine en milieu sulfurique ont toutes été positives sans qu'il fût nécessaire d'oxyder préalablement par l'eau de brome. Nous nous sommes assurés que le biacétyle obtenu aux dépens de l'ozazone de l'acétylméthylcarbinol pure ne les donnait pas. Les cultures sur glucose qui produisent abondamment l'acétylméthylcarbinol ne donnent pas non plus ces réactions, nous pensons donc bien, que le corps en nature n'ait pas été isolé, qu'il s'agit du méthylglyoxal.

D'autre part, lorsque par distillations répétées, sous pression réduite, on enlève, ainsi que l'a vu Lemoigne, la totalité de l'acétylméthylcarbinol, alors que les dernières distillations ne donnent plus trace de corps réducteurs, le résidu de la distillation sans action sur la lumière polarisée, réduit faiblement la liqueur de Fehling. Nous avons pensé à la dioxycétone. Pour vérifier cette hypothèse, le résidu, additionné de SO^4H^2, a été distillé ; le dis-

(1) Fernbach et Schoen. *C. R. de l'Ac. des sc.*, t. CLXX, p. 764, 1920 ; t. CLVII, p. 1468 et t. CLVIII, p. 1719.
(2) Grimbert. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. VII, p. 353, 1893.
(3) Denigès. *Précis de chimie analytique*, p. 153 et 154, 1920.

tillat a donné, avec la codéine, la réaction bleue du méthylglyoxal. Nous pensons que le corps réducteur est la dioxycétone, qui ne se trouve qu'à l'état de traces.

Le processus d'oxydation étudiée se résume donc ainsi :

$$\begin{array}{c} CH^2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH^2OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH^2OH \\ | \\ CO \\ | \\ CH^2OH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CO \\ | \\ COH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH^3 \\ | \\ CO \\ | \\ COOH \end{array}$$

Ces corps, rapidement transformés et utilisés, sont à peine décelables dans les cultures sur glycérine et passent inaperçus dans les cultures sur glucose. Ils n'en jouent pas moins, et surtout l'acide pyruvique, un rôle important dans le processus de synthèse de la matière vivante, comme le prouve l'examen de cultures faites d'une part sur glucose, d'autre part sur acide pyruvique :

	NH^3 utilisé	Poids des cultures	Poids des cultures / NH^3 utilisé
Glucose	0,38	0,240	0,63
Acide pyruvique	0,958	0,87	0,9

Il est probable, en outre, que l'acide pyruvique peut être décomposé en corps plus simples, aldéhyde et alcool, dont l'étude est actuellement en cours.

Sur le nombre des leucocytes dans le sang du nouveau-né pendant la première semaine après la naissance,

par Paul Weill.

L'établissement de la circulation pulmonaire au moment de la naissance est suivie d'importantes modifications dans l'organisme du nouveau-né. C'est ainsi que Jolly a trouvé, chez le Rat, une augmentation considérable du nombre des globules blancs après la naissance (2766 le premier jour et 6866 à 2 mois).

Nous nous sommes posé la question de savoir quelles modifications se passent dans la formule leucocytaire chez l'enfant nouveau-né. Nous avons procédé à un examen du sang de 30 enfants, en prenant le sang du cordon ombilical après la section, du côté placentaire. Nos résultats sont indiqués dans le tableau suivant :

Chiffre total	Neutr.	Lymph.	Gr. Ly.	Eosin.	Mastz.
15570,	55,7	36,5	3,6	3,8	0,4

Nous avons, en outre, examiné 100 enfants pendant les premières heures après la naissance, avant qu'ils aient été mis au sein. L'examen a été fait régulièrement à 10 h. du matin et à 5 h. du soir. La moitié de ces enfants montraient une augmentation du chiffre total :

Heures	Chiffre total	Neutr.	Lymph.	Gr. Ly.	Eosin.	Mastz.
10	17775	65	27	6	1,5	0,5
5	22253	67	25	6	1,5	0,5

La seconde moitié, au contraire, présentaient une diminution de ce chiffre :

Heures	Chiffre total	Neutr.	Lymph.	Gr. Ly.	Eosin.	Mastz.
10	25075	66	25	7,5	1	0,5
5	19263	65	26	7	1,5	0,5

Enfin, nous avons examiné 100 enfants le huitième jour après la naissance, quand l'allaitement était bien en train. La première moitié montrait également une augmentation du chiffre total :

Heures	Chiffre total	Neutr.	Lymph.	Gr. Ly.	Eosin.	Mastz
10	11271	31,53	57,24	8,49	2,16	0,62
5	14525	30,75	58,79	7,91	1,58	0,48

Chez la seconde moitié, nous constatâmes une diminution de ce chiffre :

Heures	Chiffre total	Neutr.	Lymph.	Gr. Ly.	Eosin.	Mastz
10	13563	29,26	60,21	8,21	2,22	0,4
5	10063	28,92	60,36	7,37	2,65	0,56

En comparant nos différentes séries, on constate que le chiffre fœtal de 15570 s'élève, pendant les premières 24 heures, aux chiffres mentionnés. Ces modifications numériques portent essentiellement sur les neutrophiles et les lymphocytes. Tandis que les premiers montent de 10 p. 100 à peu près les lymphocytes diminuent dans les mêmes proportions. Les autres globules, étant trop peu nombreux, n'entrent pas en ligne de compte.

Ce qui est surtout frappant, c'est le chiffre total relativement élevé chez l'enfant à terme, en comparaison avec les autres Mammifères (Jolly). Il est difficile de dire à quelle raison il faut l'attribuer ; en tout cas, on ne peut invoquer un appel de globules blancs dans le sang sous l'influence de l'établissement de la circulation pulmonaire (Jolly). Ce fait est mis en évidence par nos premières numérations qui ont été faites avec du sang qui n'était jamais entré dans la circulation pulmonaire. Quant à l'augmen-

tation après la naissance, peut-être les mouvements respiratoires et le travail des muscles en sont-ils la cause.

Contrairement aux résultats obtenus par Jolly chez les autres Mammifères, le chiffre total baisse dans la première semaine de la vie, même de façon assez considérable. Comparé aux chiffres de l'adulte, le nombre total, aussi bien le matin que le soir, reste très élevé, et cette élévation est due à l'augmentation du nombre des cellules non granuleuses. Les raisons de ce changement ne nous sont pas connues. La part qu'y prend l'alimentation et les processus de digestion sera étudiée dans une communication ultérieure.

En résumé : 1° à la naissance, il se produit une augmentation considérable du nombre des globules blancs, avec élévation des neutrophiles et diminution des lymphocytes ; 2° après les premiers jours de la vie extra-utérine, on constate une diminution du chiffre total et des neutrophiles, et une augmentation des lymphocytes.

(*Ecole départementale d'accouchements*).

Sécrétion rénale de minimes quantités d'iode,

par L. Ambard et A. Oschmann.

L'un de nous avait montré que, la concentration de l'urée dans le sang étant constante, le débit de l'urée augmente au cours de la polyurie, en raison de l'inverse de la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine, ou, ce qui revient au même, en raison de la racine cubique du volume urinaire.

Cette loi, qui apparaît comme très précise pour l'urée, a été vérifiée implicitement pour l'ammoniaque, la glycérine et l'iode par Chabanier. Les concentrations urinaires étudiées pour l'urée et la glycérine étaient de l'ordre du gramme (de 4 à 40 par litre) et pour l'ammoniaque et l'iode de l'ordre du décigramme.

Les expériences que nous allons relater indiquent que, pour des concentrations de l'ordre du milligramme (10 à 20 mgr. par litre), le débit de l'iode s'accroît de même lorsqu'il se fait à une plus faible concentration et il semble au surplus, que le rapport des débits et des concentrations urinaires reste régi par la loi indiquée précédemment.

Les dosages de l'iode ont été pratiqués par la méthode de Kjeldahl, sur des échantillons d'urine de 10 à 70 c.c., contenant approximativement deux dixièmes de mgr. d'iode. Des dosages témoins faits sur de l'urine additionnée directement de deux

dixièmes de mgr. de Na I ont permis de retrouver régulièrement l'iode avec une approximation de 3 p. 100. La méthode de Bang que nous avions essayée en premier lieu est inutilisable pour de pareils dosages.

Dans nos expériences, l'iode était ingéré sous forme de NaI à la dose de 5 à 10 cgr., 12 ou 24 heures avant les prélèvements d'urine. Au décours de l'expérience, l'iode du sang décroissait donc continuellement. Une technique correcte eût exigé que l'iode fut dosé dans le sang à chaque prise d'urine. Mais, ce dosage n'a pu être pratiqué en raison de la trop faible concentration de l'iode dans le sang.



Pour nous rendre compte de l'augmentation du débit de l'iode qui avait été déterminé par la polyurie, nous avons dû nous borner à comparer le débit de l'iode observé au cours de la polyurie (courbe s t u), avec celui qui aurait eu lieu au cours d'une diurèse normale (courbe a d c).

Il a fallu tenir compte, d'autre part, de la chute de la concentration de l'iode dans le sang déterminée par l'ingestion des 600 c.c. d'eau absorbés pour provoquer la polyurie. Les iodures ne diffusent que fort peu dans les tissus solides. On peut admettre que la plus grande partie de l'iodure ingéré est contenu dans l'eau des humeurs de l'organisme. Nous avons estimé cette quantité d'eau à 6 litres environ (3 pour le plasme sanguin et 3 pour la lymphe et les autres humeurs).

L'ingestion de 600 c.c. d'eau fait donc tomber la concentration

de l'iode dans l'organisme d'environ 10 p. 100 et il y a lieu de prévoir que les débits obtenus au cours de la polyurie seront inférieurs de 20 p. 100 aux débits qui auraient eu lieu sans la dilution de l'iodure : en effet, les débits étant proportionnels aux carrés des concentrations sanguines, les débits correspondant à des concentrations sanguines de 9 et 10 seront respectivement de $9^2 = 81$ et de $10^2 = 100$.

La courbe m n o indique les débits prévus d'après la loi et calculés d'après les volumes urinaires observés au cours de la polyurie. La courbe p q r indique les débits théoriques diminués de 20 p. 100. On voit sur le graphique que les débits observés ne diffèrent que de 5 à 10 p. 100 des débits prévus.

Voici le protocole de l'expérience qui se rapporte au graphique :

Ingestion de 10 cgr. de NaI, 24 heures avant l'expérience ; à 9 h. 56, ingestion de 600 c.c. d'eau.

Heures		Urines recueillies en c.c.	Urines recalculées à raison des 24 h. (en litres)	Iode à raison des 24 h. (en gr.)	Numéros des urines
8,35	9,56	102	1,810	35	1
9,56	10,46	88	2,530	»	2
10,46	11,17	190	8,780	28	3
11,17	11,35	160	12,780	29	4
11,35	11,51	98	8,780	26	5
11,51	12,40	43	1,260	17	6

Deux autres expériences ont donné des résultats presque identiques. Il va sans dire que de pareils résultats seraient insuffisants pour dégager une loi. Leur intérêt réside en ce qu'ils ont pu être prévus approximativement d'après une loi établie antérieurement sur des faits où les facteurs en jeu étaient d'un ordre de grandeur mille fois plus grand que dans les présentes recherches.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 9 MARS 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Bettencourt.

L'encéphale d'un monstre cébocéphalien,

par J.-A. Pires de Lima.

Dareste disait, en 1885 (1), que la cébocéphalie est une monstruosité très rare ; on n'en connaissait jusqu'alors que six spécimens, un seul d'entre eux ayant été parfaitement étudié. « La science, disait Dareste, ne possède encore qu'un petit nombre de notions sur l'encéphale des cyclopes ». En 1899, Bedot (2) disait encore que « la struture interne du cerveau des cyclopes est à peu près inconnue ». Depuis ce temps, peu de nouveaux faits de ce genre ont été recueillis. C'est pourquoi je désire enregistrer les notes suivantes que j'ai pu recueillir en observant l'encéphale d'un monstre humain femelle cyclocéphalien cébocéphalien.

Il a été difficile d'enlever la calote cranienne de ce monstre, à

(1) Dareste. Mémoire sur un cas de cébocéphalie observé chez un Poulain. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 21e année, 1885.

(2) Nägeli. Sur une malformation du système nerveux central en relation avec la cyclopie, réfer. in *L'Année Biologique*, 3e année 1899.

cause du grand épaississement et des fortes adhérences de la dure-mère. L'encéphale, exception faite de quelques légères arborisations vasculaires, était tout à fait uni, et ne présentait pas de

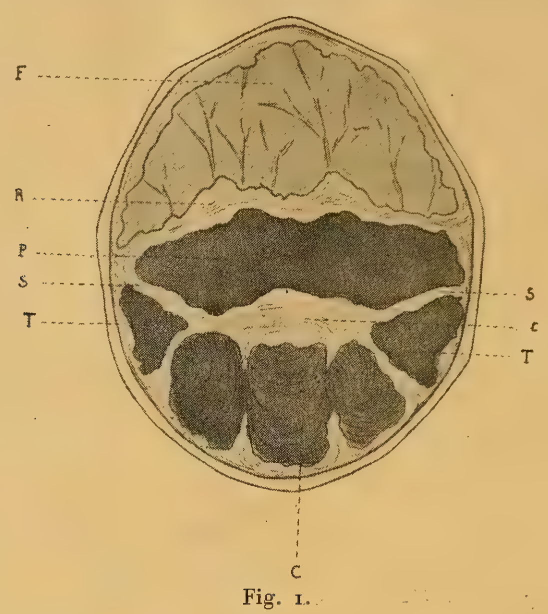
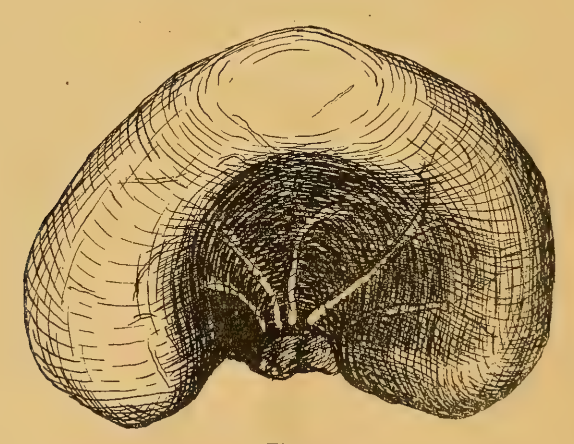


Fig. 1.

scissure interhémisphérique. Un peu en arrière, la suture coronale était traversée transversalement par une fente profonde (fig. I.-R.) où s'insinuait une dépendance de la dure-mère.


Fig. 2.

C'étaient certainement les scissures de Rolando, réunies sur la ligne médiane. En avant, se trouvait le lobe frontal unique (F), plus consistant et moins coloré que la portion du cerveau située

en arrière. Cete zone de substance cérébrale était, elle aussi, disposée transversalement, et, à mon avis, représentait les lobes pariétaux. Derrière eux, se trouvait la tente du cervelet (t) qui s'insinuait entre le cerveau et le cervelet. Celui-ci (C) avait l'aspect normal, ainsi que la protubérance et le bulbe. Sur les côtés et un peu en avant du cervelet, on remarquait deux coins symétriques de substance nerveuse (T.T) qui devaient représenter deux lobes temporaux réduits. Entre ceux-ci et le lobe pariétal, on voyait deux fentes profondes (S.S.) où des formations durales s'introduisaient, et qui devaient représenter des scissures de Sylvius. La tente du cervelet était très épaisse et séparait le cerveau du cervelet, mais elle était en grande partie reliée à l'occi-

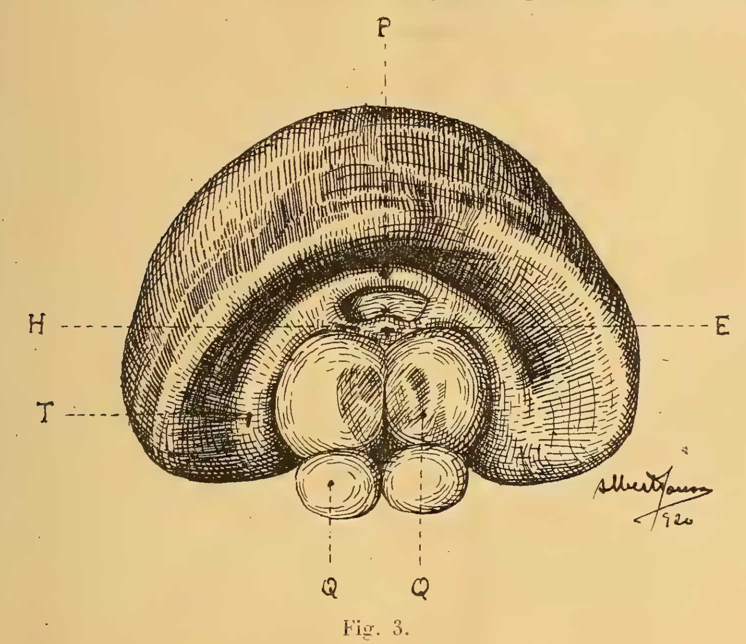


Fig. 3.

pital ; de sorte que la face supérieure du cervelet n'était pas couverte de quelque formation nerveuse que l'on pût identifier avec les pôles occipitaux du cerveau. La partie postérieure de celui-ci, située en arrière de la scissure de Rolando, était, comme je viens de le dire, d'une couleur plus foncée que la partie antérieure ; elle était aussi très fragile, ce qui n'a pas permis de la conserver.

Le lobe frontal, tout à fait indivis, se termine en avant par un pôle frontal médian, très saillant (fig. 2) qui correspondait à la bosse frontale unique, médiane, du crâne. Sur cette figure, on voit des arborisations vasculaires provenant de la face inférieure de l'encéphale.

La figure 3 montre les faces supérieure et postérieure du lobe frontal unique, ainsi que la face supérieure du mésencéphale et du diencéphale. On y voit représentés les tubercules quadrijumeaux (QQ) et, devant eux, l'épiphyse (E) d'où partent les habenae (H), qui, d'un côté sont reliées à une formation (P) qui semble représenter les piliers antérieurs du trigone, fusionnés en un seul, et de l'autre côté se continuent avec les couches optiques (T). C'est ainsi que j'interprète la disposition complexe de la pièce. Je regrette de n'avoir pas pu observer en détail la conformation de la face inférieure du cerveau, qui était très fagile. Cependant, j'ai noté qu'il n'existait pas de vestiges de rhinencéphale et que les nerfs optiques, fusionnés, ne se séparaient qu'à leur entrée dans les trous optiques, où ils pénétraient accompagnés par les artères ophtalmiques.

L'hypophyse existait, ainsi que la tige pituitaire. Une coupe médiane, que j'ai pratiquée dans le seul lobe frontal, a révélé l'existence d'une cavité centrale, en fer à cheval, à concavité tournée en arrière. Cette cavité, qui représentait les ventricules latéraux, était complètement fermée.

Tous les nerfs crâniens étaient normaux, à l'exception des nerfs olfactifs, qui manquaient, et des nerfs optiques, où je n'ai pas vu de chiasma, et qui s'avançaient réunis jusqu'aux trous optiques, comme nous l'avons vu.

Il semble que, dans ce monstre, le rhombencéphale fût normal, bien que le mésencéphale et le diencéphale eussent subi de grands écarts morphologiques. Mais c'est le télencéphale qui a été modifié le plus profondément : il semble qu'il y ait une agénésie complète du rhinencéphale et qu'il ne se soit pas formé sur la ligne médiane, la scissure interhémisphérique qui devait séparer les deux vésicules et, plus tard, les deux hémisphères.

(*Institut d'anatomie de la Faculté de médecine de Porto*).

Sur quelques levures du sura du Cocotier (*Cocos nucifera*).

Note de Froilano de Mello, présentée par M.-A. Bettencourt.

On appelle *sura* le suc extrait du spathe des palmiers. Le *sura* du cocotier fournit à ce pays l'alcool, le vinaigre et une espèce de sucre connu sous le nom de *jagra*. Les Anglais l'appellent *sura* ou *toddy;* le livre de Prudhomme (*Le cocotier*, 1906) donne les noms *toddy*, *calloo*, *arack*, comme désignant, à Ceylan, ce que nous connaissons, dans l'Inde Portugaise, sous le nom de *sura*.

Aucune étude, que je sache, n'a été faite jusqu'à présent sur

les agents de la fermentation du *sura*. Aidé par mon élève Fideles Fernandes, j'isolai des levures du *sura* de 17 origines différentes. Les résultats de nos expériences sur leur action pathogène, portant sur le Lapin, le Cobaye et le Singe, sont, jusqu'à présent négatifs, mais elles nous ouvrirent un champ de recherches si nouveau et si vaste, qu'il ne pourra être épuisé qu'avec le concours de plusieurs chercheurs travaillant pendant de longues années.

Technique de l'étude. a) Isolement des levures par ensemencement sur boîtes de Petri contenant de l'agar glucosé à 4 p. 100 (c'est le milieu qui s'est montré le meilleur). Nous n'avons pas eu besoin de recourir à la méthode des cultures d'une seule spore, ayant obtenu des cultures pures par fractionnement sur boîtes de Petri ; *b*) aspect de la culture sur divers milieux solides et liquides ; *c*) étude mycologique et mensurations ; *d*) fermentation des sucres.

Caractères de nos 17 cultures. Nous pouvons diviser nos levures dans les groupes suivants :

A Levures ascosporées (1, 2, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17).

B Levures anascosporées (3, 7, 8, 9, 10).

A1 Asques circulaires à double contour (1, 2).

B2 Asques elliptiques et sub-elliptiques (4, 5, 6, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17).

*a*1 Le type mycologique constitué seulement par des levures en gemmation. Asques à double contour. Pas de mycelium, ni pseudomycélium (1, 2). Genre *Saccharomyces*.

*a*2 Idem, les asques sont elliptiques ou sub-elliptiques (4, 5, 6, 11, 13, 14, 17). Genre *Saccharomyces*.

*a*3 Ebauche de mycelium développant par bourgeonnement de la levure (promycélium). Quelques levures réunies simulent parfois des hyphes mycéliennes septées (12, 15, 16). Genre *Saccharomycodes*.

*b*1 Mycelium constitué par de longs filaments mycéliens. Chlamydospores terminales et intercalaires. Nombreuses cellules du type apiculé (7, 8, 9). Genre *Zymonema*.

*b*2 Pseudomyceliums formés par des cellules bourgeonnantes réunies (3, 10) Genre *Atelo Saccharomyces*.

Toutes nos 17 levures fermentent le glucose et le lévulose ; le galactose, le lactose et le saccharose restent inaltérés. Le jus de *mango* est aussi fermenté. Sur agar simple, développement presque imperceptible. Sur agar glucosé et maltosé, développement abondant, blanchâtre, ressemblant à celui d'une culture bactérienne. En bouillon, légère pellicule à la surface, dépôt floconneux au fond. Sur banane, pomme de terre simple et glycérinée, carotte, en bouillon de carotte, de foin et dans le lait, cultures

à peu près identiques avec des différences minimes qui ne se prêtent pas à une caractérisation valable. Nos 17 levures ont été classifiées de la façon suivante :

Genre *Saccharomyces Meyen* 1838 *emend Vuill :*

1. Asques circulaires, 2.
   Asques elliptiques ou sub-elliptiques, 3.
2. Ascopores de 1 1/2 à 2 μ; culture sur banane, visqueuse au début; sur pomme de terre, blanche, farineuse, presque sèche. *S. surae* I sp. n.
   Ascopores de 2 1/2 à 4 μ ; culture sur banane, sèche, membraniforme. *S. surae* II sp. n.
3. Culture avec de légères variations quant à leur tonalité. Asques avec 2 à 3 ascospores de 2 1/2 à 4 μ. *S. toddyi* sp. n.

Genre *Saccharomycodes* Hansen 1904. Nos cultures 2, 15, 16. Asques elliptiques ou sub-elliptiques, avec 2 à 3 ascospores ; levures donnant des promyceliums. Les cellules par bourgeonnement continu et séparation incomplète donnent des pseudomyceliums *S. palmarum* sp. n.

Genre *Atelo saccharomyces* de Bourm et Goung 1909. Nos cultures 3 et 10. Un Saccharomyces anascoporé. Aucun élément mycélien. *A. loyolinus* sp. n.

Genre *Zymonema* de Bourm et Goug 1909. Nos culture 7, 8, 9. Levures du type apiculé. Pas d'asques. Filaments mycéliens, chlamydospores intercalaires et terminales. *Z. insulare* sp. n.

Il est possible que les diverses cultures de l'espèce que nous avons intitulée *S. toddy* présentent des caractères différentiels, si on se rapporte à la quantité du sucre consommé pendant un temps déterminé, comme l'a montré Kayser, dans son étude sur les levures du vin, *Ann. de l'Inst. Past.*, 1893.

(*Ecole de médecine de Nova Goa, Inde Portugaise*).

Sur quelques particularités des vaisseaux artériels dans l'utérus gravide et dans la trompe au cours de la gravidité tubaire,

par J.-H.C. de Anciaes.

En examinant des préparations d'utérus gravide (13 cas), notre attention fut attirée par l'aspect particulier qu'y présentent quelques vaisseaux artériels. Il s'agit d'une prolifération sous-endothéliale de l'intima avec rétrécissement du calibre du vaisseau. C'est surtout dans les artères du myométrium, qui ont

des parois bien constituées, une tunique musculaire épaisse et qui existaient avant l'hypertrophie gravidique, que cette prolifération se produit, notamment aux dépens des éléments conjonctifs et élastiques. Nous l'avons observée déjà au deuxième mois de la gestation. Le tissu musculaire prend une faible part au processus. L'endothélium se maintient passif, du moins au début, et se laisse refouler par la néoformation sous-jacente. Les éléments conjonctifs sous-endothéliaux augmentent de nombre ; entre les cellules, on voit des fibres épaissies formant un réseau auquel est due essentiellement la réduction de la lumière vasculaire. Les cellules conjonctives, abondantes dans toute l'intima, s'accumulent principalement contre la tunique musculaire ; elles se disposent suivant les rayons de la section du vaisseau ; leurs noyaux, ainsi que le cytoplasma, se colorent fortement.

Les mailles du réseau fibrillaire sont irrégulières et d'autant plus larges qu'on se rapproche de l'intérieur du vaisseau ; à la périphérie, les fibres se fusionnent en formant un tissu dense dans lequel on aperçoit des cellules très nombreuses. Ce fait nous porte à croire que c'est à la partie périphérique de l'intima que débute l'activité proliférative des éléments conjonctifs. En colorant par la méthode de Weigert, on constate que c'est en dedans de la limitante élastique interne que se produit l'épaississement de l'intima. Le tissu élastique accompagne les altérations des éléments conjonctifs ; il constitue comme celui-ci un réseau à mailles serrées. Il se forme, aux dépens de ce tissu, des sortes de limitantes secondaires, complètes ou incomplètes, en dedans de la limitante interne primitive. Quelques rares éléments musculaires détachés de la tunique moyenne se trouvent quelquefois dans les zones externes de l'intima. Il est des cas dans lesquels l'épaississement de cette couche se fait régulièrement sur toute la paroi du vaisseau ; dans d'autres, il se forme des bourgeons qui donnent à la lumière du vaisseau un aspect étoilé ; dans d'autres cas, il reste limité à quelques points de la paroi artérielle, la lumière prenant alors une forme irrégulière. Par suite de cette prolifération de l'intima et de la fusion de bourgeons nés en des points opposés de l'artère, la lumière de celle-ci finit parfois par être divisé par des cloisons en nombre variable. L'endothélium disparaît lorsque ces végétations arrivent au contact. A un stade plus avancé du processus, que nous avons pu observer dans de rares vaisseaux de calibre plus faible de l'utérus à terme, la lumière artérielle se trouve réduite à des fentes étroites. Nous avons rencontré des phénomènes identiques dans une trompe gravide, dans un utérus extirpé à cause d'une gavidité tubaire et dans des utérus atteints de chorio-épithé-

liomes. Nous ne les avons jamais vus dans l'utérus au repos sexuel après la ménopause. Nous devons ajouter que ces modifications vasculaires n'existaient pas dans des préparations provenant d'autres trompes gravides, mais nous ne pouvons pas tirer des conclusions décisives parce que les fragments provenaient de la région placentaire où la paroi tubaire est en voie d'atrophie. Nous croyons qu'on doit admettre un rapport entre les altérations que nous venons de décrire et la gravidité. L'existence de ces altérations des artères utérines au cours de la gravidité tubaire, alors qu'il se produit une fausse évolution de la matrice qui va parfois jusqu'à la formation d'une decidua et dans les cas de chorio-épithéliome dont les relations avec une grossesse concomitante ou antérieure sont bien connues, sont des faits qui nous semblent appuyer notre façon de voir.

La Torre qui a vu des altérations à peu près semblables dans l'utérus gravide de Cobaye leur attribue un rôle hémostatique. Nous ne pouvons pas nous rallier à cette hypothèse en ce qui concerne l'utérus humain. Nous croyons plutôt qu'elles sont en relation avec la question de l'hydraulique vasculaire de l'utérus pendant la gestation. Comme l'on sait, la vitesse d'un courant liquide est en raison inverse de la section du tube que celle-ci doit traverser en un espace de temps déterminé; il nous semble légitime de supposer que la réduction du calibre des anciennes artères aura comme conséquence le maintien d'un courant sanguin qui serait troublé par l'augmentation de la masse utéro-fœtale et par la néo-formation de vaisseaux pendant la gestation. Ce mécanisme serait conjugué avec la dilatation habituelle des artères utérines et utéro-ovariennes. Peut-être aussi est-ce par ce moyen que se produira, après l'accouchement, la réduction du nombre des vaisseaux qui avait augmenté pendant la gravidité.

(Institut de pathologie générale et d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Lisbonne).

Sur l'appareil surrénal des Téléostéens,

par A. Ramalho.

Il n'existe encore aucun criterium intrinsèque et certain sur lequel on puisse étayer une détermination catégorique de la nature cortico-surrénale d'un tissu. Il faut nous aider de la comparaison de ses caractères morphologiques et physiologiques pour essayer d'obtenir un résultat. Or, les fonctions du tissu cortical étant presque inconnues, la morphologie, tant macroscopique que microscopique, est encore un guide précieux. L'hypothèse selon laquelle les corps de Stannius et les corps de Giacomini sont deux formations distinctes, a été déjà avancée par Giacomini et Comolli. Ils pensent même que seuls les corps interrénaux antérieurs sont homologues de la substance corticale des glandes surrénales des Mammifères. Nos recherches, bien qu'incomplètes encore, semblent pourtant leur donner raison. Nous avons étudié les deux organes chez *Sciæna aquila, Motella mustela* et *Labrax lupus*. L'organe interrénal antérieur de Giacomini est formé par des cordons cellulaires sinueux ou, quelquefois, rectilignes, et généralement pleins. Parmi ces cordons, cheminent des capillaires sanguins très fins, qui forment un réseau touffu, et qui vont s'ouvrir dans la veine cardinale. La paroi endothéliale de ces capillaires est intimement accollée à la surface des cordons cellulaires, sans interposition d'autres éléments. L'aspect des corps de Stannius est différent. Il est constitué de même par des cordons cellulaires, mais ceux-ci ont plutôt la forme de tubes allongés, bien délimités par une basale, et montrent une certaine tendance à former une cavité centrale plus ou moins nette. Il n'y a pourtant pas de canaux excréteurs ; les tubes sont clos. On rencontre souvent quelques cellules polyédriques ou irrégulières au centre des tubes. Les corps de Stannius ont toujours un revêtement conjonctif propre qui les sépare du tissu rénal voisin, tandis qu'on ne voit pas cette disposition dans l'organe interrénal antérieur. Les cordons cellulaires de celui-ci sont directement en contact avec le tissu lymphoïde de la partie du rein où ils sont plongés.

Les cellules des corps de Stannius sont, en général, de forme triangulaire ; leur cytoplasme est rempli de petites granulations colorables par le bleu de toluidine et très solubles dans les réactifs fixateurs. Ni l'emploi du Sudan III, ni la fixation ou la coloration par l'acide osmique ne réussissent à les révéler ; nous ne pouvons donc partager l'avis d'Audigé quand il affirme la présence de granules adipeux dans les cellules. Il y a des variations de la quantité des granulations ; on voit des cellules remplies

de grains à côté d'autres où elles sont presque absentes. Il est bien probable que ce ne soit là que l'expression d'états fonctionnels différents, et que ces grains représentent un stade de sécrétion, car il n'est pas douteux que les corps de Stannius aient les caractères d'une glande endocrine.

Les cellules de l'organe interrénal antérieur sont, en général, prismatiques, quelquefois polyédriques ou plus irrégulières. Nous avons remarqué sur une préparation provenant de *Sciæna aquila*, l'existence de deux types de cellules, reliés par toute une série de formes de transition. Un de ces types est représenté par des cellules très allongées, très fortement teintées par l'hématoxyline au fer. Leurs noyaux sont homogènes et prennent très vivement le colorant, fait qui se reproduit aussi dans le cytoplasme. Cet aspect diffère de celui que présente la plupart des cellules du corps de Giacomini ; celles-ci ont le cytoplasme plus clair, ayant une affinité moindre pour l'hématoxyline ; leurs noyaux, sphériques et vésiculeux, montrent la chromatine disposée en un réticulum lâche. Le premier type de cellules doit représenter le stade final d'un processus dégénératif, probablement analogue à celui que Fiessinger a décrit dans le foie.

Nous avons rencontré aussi dans les cellules des corps de Giacomini de *Labrax*, un grand nombre de vésicules limitées par une membrane fine, dont le contenu est quelquefois coloré par l'hématoxyline en bleu pâle. Ces vésicules semblent être constituées, du moins en partie, par des substances lipoïdes. En effet, elles sont révélées par le Sudan III après fixation au bichromate-formol, selon Regaud ; en même temps, on obtient une coloration diffuse du cytoplasme, bien que très légère. Ce qui est digne de remarque, c'est que les résultats obtenus avec l'acide osmique, le sulfate de bleu Nil et les procédé de Smith-Dietrich et de Fischler, sont négatifs. Malgré cet insuccès, il reste toujours une présomption en faveur de leur nature graisseuse. Il faut justement noter que les corps de Giacomini se prêtent mal à une bonne fixation cytologique ; entourés presque toujours par la masse du tissu lymphoïde que forme la partie antérieure du rein, la pénétration rapide du liquide fixateur et la conservation des structures cellulaires sont toujours aléatoires.

A l'instar de Kawamura et de Mulon, nous avons aussi recherché les renseignements que peut fournir l'examen à la lumière polarisée. Ni dans les corps de Stannius, ni dans ceux de Giacomini, nous n'avons jamais vu des formations biréfringentes, ce qui est d'accord avec les observations de ces auteurs.

En conclusion : bien que la structure des corps de Giacomini diffère de celle qui est caractéristique du tissu cortical des Mammifères, nous ne croyons pas cependant, qu'il soit trop hasar-

deux de les homologuer à ce dernier, mais il nous semble qu'il y a des raisons bien suffisantes pour contester que les corps de Stannius aient la même signification.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine de Lisbonne et Aquarium Vasco da Gama, station de biologie maritime*).

Bacillus fæcalis alcaligenes ISOLÉ DU SANG D'UN INDIVIDU ATTEINT D'UNE MALADIE A ALLURE TYPHOÏDE.

Note de A. DE MAGALHAES, présentée par A. BETTENCOURT.

Le *Bacillus fæcalis alcaligenes* a été parfois isolé du sang de malades présentant les symptômes des affections typhoïdes et paratyphoïdes (Petruschky, Straub et Krais, Rochaix et Marotte, Shearman et Moorhead, Hirst, etc.) ; il y a donc chez l'Homme des bacillémies déterminées par ce microorganisme, comme il arrive avec les Bacilles typhique et paratyphiques. Dans le cas qui fait l'objet de cette note, nous avons isolé le *B. faecalis alcaligenes* en ensemençant en bile le sang d'un individu atteint d'une maladie à allure franchement typhoïde. Ce Bacille présentait tous les caractères morphologiques et culturaux du *B. faecalis alcaligenes* et était agglutiné par le sérum du malade.

Caractères morphologiques. Il prend facilement les couleurs basiques d'aniline et se décolore par le Gram. Il ne forme pas de spores ; il est très mobile, la mobilité étant due à la présence de cils péritriches.

Caractères culturaux. Les colonies sur gélose lactosée et fuchsinée de Endo sont translucides, incolores, à contours un peu irréguliers. Le Bacille ne produit pas de gaz dans les solutions de peptone lactosée et glucosée ; il ne coagule pas le lait, mais le rend transparent et de teinte jaunâtre (alcalinisation). Il colore en bleu, sans caméléonage, le petit-lait tournesolé (Petruschky) ainsi que les milieux de Barsiekow, lactosé et glucosé ; ne modifie pas la gélose glucosée au rouge neutre et ne donne pas la réaction de l'indol. Ensemencé dans la gélatine, il ne la liquéfie point.

Agglutination. Les épreuves d'agglutination, effectuées avec les sérums expérimentaux typhique et paratyphiques A et B, à titre élevé, ont été négatives.

Réaction de Widal. Le sérum du malade, recueilli 40 jours après le début de l'affection, a agglutiné nettement le Bacille isolé, dans des dilutions à 1:50, 1:100, 1.150, 1:200, 1:300 et 1:400 (technique de Pfeiffer et Kolle, avec émulsion de culture sur gélose).

Le fait qu'on a trouvé le *B. faecalis alcaligenes* en culture pure dans le sang et son agglutination par le sérum du malade (nous devons faire remarquer que ce sérum n'a agglutiné ni le Bacille d'Eberth, ni les Bacilles paratyphiques A et B) constituent des arguments, sinon décisifs (qu'il suffise de penser à l'agglutination du *Bacillus proteus* par le sang de sujets atteints de typhus exanthématique), tout au moins importants en faveur de l'action pathogène du *B. faecalis alcaligenes* et du rôle joué par cette bactérie comme agent d'affections cliniquement semblables aux fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

(*Institut de bactériologie Camara Pestana.*)

Sur l'origine et la nature de certaines masses protoplasmiques, non nucléées, dans le sang circulant et dans les organes hématopoïétiques au cours de certains états morbides,

par E. E. Franco.

Dans le sang circulant et dans les organes hématopoïétiques de quelques malades, on rencontre fréquemment des petites masses protoplasmiques libres, non nucléées, basophiles, à dimensions et configurations différentes, parfois même volumineuses, avec ou sans granulations. Leur origine et leur nature sont souvent difficiles à déterminer.

Je ne sache pas que quelqu'un jusqu'aujourd'hui en ait fait le sujet d'études particulières. Seulement Castronuovo, tout récemment, a décrit sous le nom (que lui-même dit impropre) de « pseudoplaquettes » une petite partie de ces corps.

D'entre les masses protoplasmiques qui feront l'objet de mon étude, je fais abstraction des véritables plaquettes de Bizzozero, et de ces petits corps protoplasmiques prenant, même en quantité très faible, l'éosine et devant, de ce fait, être rapportés à des éléments, bien conservés ou non, de la série hémoglobinique.

Les résultats de mes recherches me permettent de classer ces petites masses selon leur origine et leur moyen de devenir libres, en quatre catégories, c'est-à-dire : 1) masses tirant leur origine d'un processus semblable à celui de la gemmation du protoplasme ; 2) masses produites par un processus de fragmentation du cytoplasme des éléments intacts ; 3) masses nées de la fragmentation du cytoplasme d'éléments dégénérés ; 4) masses produites par la perte du noyau de l'élément. Les masses appartenant à la première catégorie furent observées dans le sang circulant et

dans le suc de la rate de leucémiques (leucémies granulocytiques chroniques) et d'un enfant affecté d'anémie type Cardarelli-Jaksch. Elles proviennent des hémocytoblastes. Plusieurs de ces éléments possèdent des bourgeons périphériques, la plupart fortement basophiles, qui, s'étranglant à la base, se détachent du corps cellulaire donnant naissance à des masses protoplasmiques libres. On remarque le même phénomène, quoique bien plus rarement, dans des hémocytoblastes qui évoluent vers les éléments de la série granulocytique. Il ne s'agit nullement de productions artificielles dues aux manipulations, puisqu'on peut trouver les mêmes aspects dans le sang examiné sans aucune coloration ou fixation, encore vivant pour ainsi dire, ainsi que dans le sang teint par les colorations vitales. Chez les mêmes malades, on peut voir des phénomènes identiques, mais rarement, dans des granulocytes neutrophiles, dans des monocytes et dans des lymphocytes. L'explication de ce fait n'est point facile et, pour le moment, je ne saurais comment le justifier.

Dans la deuxième catégorie, on doit ranger des fragments tantôt petits, tantôt volumineux, d'hémohistioblastes. Cela fut démontré, il ya quelque temps, par un travail que je fis en collaboration avec Ferrata : Castronuovo vient de le confirmer. Outre les leucémies (sang circulant et suc splénique), j'ai rencontré ces fragments hémohistioblastiques dans le suc de la rate d'un enfant affecté d'anémie splénique, dans le suc splénique et dans le suc des ganglions lymphatiques d'un enfant atteint de leishmaniose. Dans ce dernier cas, plusieurs de ces fragments ont une constitution cytoplasmique un peu différente de ceux qu'on trouve dans les leucémies, car ils dérivent de ces hémohiostioblastes qui sont les cellules des réseaux de la rate et des ganglions lymphatiques. Soit dans les leucémies, soit dans la leishmaniose, une partie de ces masses, c'est-à-dire celles à bords irréguliers, sont dues aux manipulations ; les autres, c'est-à-dire celles qui ont des bords arrondis, sont dues très probablement à un véritable processus de clasmatose. J'attribue la même origine à des fragments de myéloblastes et de myélocytes acidophiles et neutrophiles, dérivant des transformations successives de hémohistioblastes qui ne passent donc par aucune phase hémocytoblastique. Je reconnais également la même origine à des masses constituées par des fragments de myélocytes neutrophiles hémocytoblastiques observés par moi dans une leucémie chronique dans laquelle ces cellules étaient extrêmement labiles. Des petits fragments de myéloblastes, proneutrophiles, contenant des granulations azurophiles simulent de véritables plaquettes de Bizzozero ; par conséquent, la dénomination de « pseudoplaquettes » doit être réservée à ces seuls corps

dont les granulations azurophiles rappellent de très près celles du chromomère des plaquettes véritables.

A la troisième catégorie, appartiennent les masses qui se détachent du cytoplasme dégénéré des plasmazellen, des cellules dites de Rieder et des lymphocytes en caryolyse (leucémies chroniques granulocytiques et lymphocytiques, maladie de Cardarelli-Jaksch, anémie splénique infantile). Les fragments de plasmazellen et des cellules de Rieder sont très souvent criblés de trous ; ceux de ces dernières sont encore plus basophiles que les autres.

A la quatrième et dernière catégorie appartiennent des corps de plasmazellen dont le noyau est sorti du cytoplasme dégénéré. Dans cette catégorie rentrent aussi des corps généralement ratatinés et déformés d'érythroblastes à cytoplasme lymphoïde, dépourvus de toute trace d'éosine, dans lesquels le noyau a disparu précocement.

(*Institut de pathologie générale et d'anatomie pathologique de l'Université de Lisbonne.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 12 MARS 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

Action du chlorure de sodium sur la tension superficielle des dissolutions aqueuses de glycocholate de soude,

par E. DOUMER et EDMOND DOUMER.

On sait que la tension superficielle des solutions de glycocholate de soude est modifiée d'une façon très sensible par la présence dans la liqueur du chlorure de sodium. Nous avons constaté que cette action a une double nature : elle porte sur le pouvoir abaissant du glycocholate, d'une part, et, d'autre part, sur la tension superficielle de l'eau elle-même. C'est de la première de ces actions dont nous occupons dans cette note.

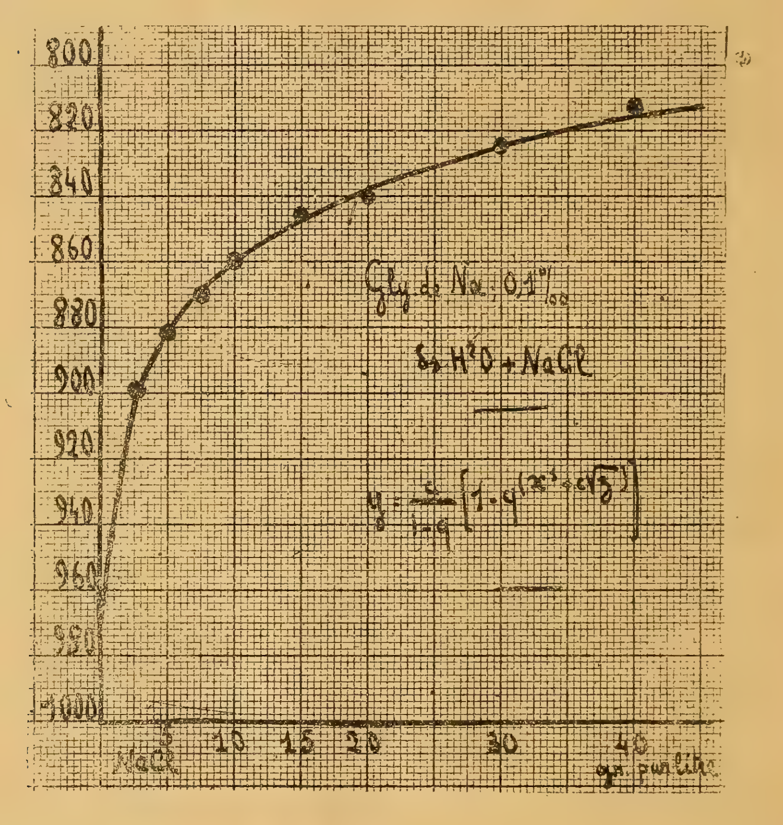
Si dans une dissolution de sel marin, à *titre fixe* et *ne dépassant pas* 10 *gr. par litre*, nous dissolvons des proportions variables de glycocholate de soude, nous obtenons des dissolutions abaissantes dont les abaissements se répartissent sur une courbe logarithmique de même forme générale que la courbe obtenue avec les dissolutions de ce corps dans l'eau distillée, ayant la même limite et la même formule générale. Mais dans l'eau salée, pour obtenir le même abaissement que dans l'eau distillée, il suffit d'un taux de glycocholate sensiblement plus faible, c'est-à-

dire que, pour un taux égal, l'abaissement obtenu est notablement plus fort et répond à l'égalité

$$y = \frac{a}{1-q}\left(1 - q^{mx}\right)$$

où m est une fonction du taux du chlorure, dont nous chercherons plus loin l'expression.

Ainsi, la présence du chlorure de sodium dans les dissolutions de glycocholate de soude ne modifie pas la loi générale de l'action que ce sel exerce sur la tension superficielle de l'eau, mais elle augmente le pouvoir abaissant de ses molécules dans des proportions qui varient avec le taux du chlorure de sodium.



Si maintenant le taux du chlorure de sodium z varie et si nous maintenons fixe le taux du glycocholate (x, par exemple), la tension superficielle de la solution varie suivant une courbe qui répond à l'égalité :

$$y = \frac{a}{1-q}\left\{1 - q^{(x_1 + c\sqrt{z})}\right\}$$

Ainsi, l'augmentation du pouvoir abaissant des molécules de glycocholate de soude (qui est dû à la présence du chlorure de sodium) varie proportionnellement à la racine carrée du taux du chlorure de sodium.

De ces lois, il découle que l'abaissement de tension superficielle des dissolutions de glycocholate de soude et de chlorure de sodium, en fonction des taux de ces deux corps, répond à l'égalité

$$y = \frac{a}{1-q} \left\{ 1 - q^{x(1+K\sqrt{z})} \right\}$$

où $1 + k\sqrt{z}$ est l'expression de la fonction m.

Les constantes de cette égalité ont pour valeurs :

$$a = 30 ; q = 0{,}859 ; K = 1{,}9,$$

si on admet que la tension superficielle de l'eau est 1.000 et si on prend, pour unités, le décigramme par litre de glycocholate et le gramme par litre de chlorure de sodium.

Variabilité des réactions humorales, au cours des périodes d'infection des plaies chirurgicales,

par M. Breton, V. Grysez et P. Crampon.

Les travaux publiés par Levaditi (1) sur le Streptocoque et les plaies de guerre ont montré qu'il était possible de juger du degré de résistance de l'organisme vis-à-vis de ce microbe, au cours des périodes d'infection, par le degré de la réaction locale provoquée par l'injection intradermique d'une culture de Streptocoque, tuée par le chauffage. Selon cet auteur « une intradermoréaction intense traduit une défense efficace, tant que générale, cependant qu'une réaction faible ou nulle indique une résistance moins marquée, une véritable hypersensibilité à l'égard du Coccus en chaînette. ».

Nous avons voulu, non plus dans ce seul type d'infection, mais dans d'autres, à flore microbienne différente, étudier le phénomène. Chez trois malades suppurants, en période d'infection aiguë, le premier Streptocoque dans le premier cas, le *coli* dans le second le Staphylocoque dans le troisième, sont isolés à l'état de pureté. Chacun de ces microbes fournit, après culture, un vaccin chauffé, dosé à 500 millions par c.c. ; inoculé dans le derme des sujets, sous le volume d'une ou deux gouttes, le

(1) *Ambulance de « l'Océan »*, juillet 1918.

vaccin homologue donne une réaction nettement négative, alors que tout autre vaccin hétérologue, répondant à un type microbien différent, fournit une réaction positive dans les 36 heures. Bien mieux, un Staphylocoque, emprunté au laboratoire ou à tout autre organisme, se différencie souvent par une réaction positive du Staphylocoque isolé du malade qui donne une réaction négative à la période d'infection. Un quatrième malade, atteint de staphylococcie, présente une intradermoréaction négative, à la phase aiguë, vis-à-vis de son propre microbe, positive vis-à-vis d'un Staphylocoque hétérologue ; soumis à une autovaccination, qui entraîne le huitième jour une chute thermique, le sujet subit à nouveau le dixième jour une intradermoréaction double, pratiquée avec son Staphylocoque et celui ayant servi de témoin précédemment, les deux résultats sont très nettement positifs, à l'inverse de ceux obtenus antérieurement. La réaction s'est donc transformée et adaptée aux modifications cliniques. Chez trois autres blessés dont la suppuration s'est tarie et qui sont devenus apyrétique (infectés, les deux premiers par un *Proteus*, le dernier par un Streptocoque) l'intradermoréaction, pratiquée suivant la même méthode et avec leur propre microbe, se montre très positive. Chez les deux premiers un *Protéus* étranger donne une faible réaction positive ; chez le troisième, un Streptocoque du laboratoire crée une papule réactionnelle très nette. Enfin, un huitième blessé, cliniquement infecté et dont le pus offre une flore microbienne diverse (Staphylocoque, Streptocoque, *Proteus*) présente une réaction exclusivement négative vis-à-vis de son Streptocoque ; positive faiblement vis-à-vis de son Staphylocoque et du *Proteus*.

Il semble résulter de cette première série de faits que la réaction cutanée, provoquée par l'inoculation intradermique de microbes tués, provenant de malades atteints de suppuration à types microbiens divers (Staphylacoque, Streptocoque, *Bacterium coli*, *Proteus*, *B. cutis communis*) est facteur du degré d'infection et peut en témoigner : la réaction, négative à la période aiguë, devenant positive au stade de guérison, après ou sans vaccination. Il semble aussi que cette réaction permette de sélectionner les variétés d'une même espèce microbienne par les réactions biologiques qu'elles provoquent, puisqu'un Staphylocoque homologue répond mieux à la règle précédente qu'un hétérologue. Elle témoigne, enfin, d'un degré de réaction de l'organisme vis-à-vis des affections à types microbiens divers et permet peut-être d'orienter la thérapeutique vaccinante dans les infections mixtes vers une tendance plus sélectionnée et plus spécifique.

(*Institut Pasteur et Clinique chirurgicale du Pr Lambert*).

Résultats expérimentaux sur la destruction des cadavres de fœtus par l'incinération,

par Muller.

Nous avons entrepris, au laboratoire de médecine légale, toute une série d'expériences sur la destruction des cadavres par l'incinération. Nous nous attachons surtout, dans cette note, à préciser le temps nécessaire à la disparition du cadavre, en fonction des différents facteurs : nature du combustible, température de combustion, puis du cadavre. Nous avons cherché, tout d'abord, à nous placer dans les conditions les plus banales. Nous nous sommes servi de deux foyers, pourvus d'un excellent tirage : un grand poêle à feu continu et un petit fourneau en fonte monté sur trois pieds. Comme combustible, nous avons utilisé le charbon de terre maigre et gras, le coke et les boulets. Les vingt-quatre expériences, auxquelles nous avons procédé, ont porté entre autres sur quatorze mort-nés, à terme, trois prématurés de six à sept mois, des parties de squelette décharnées et quelques petits animaux, dont trois Cobayes. Dans chaque cas, le poids de matière organique à détruire a varié de 660 gr. à 4.210 gr. ; la durée totale de la combustion des parties molles de 20 à 55 minutes ; des parties décharnées de squelette ont été calcinées à blanc en 10 minutes. En observant la marche de l'incinération, nous avons constaté que les membres et la tête disparaissaient les premiers (environ au bout de 15 minutes), puis les parois abdominale et thoracique, les viscères, les masses sacrolombaires, la colonne vertébrale et enfin le bassin. Les combustions les plus rapides et les plus complètes ont été obtenues par le coke et la houille grasse. Mais, par exemple, lorsqu'un jour de faible tirage, on utilise la houille maigre ou les boulets, il peut se produire une calcination imparfaite, par suite du dégagement de chaleur insuffisant. Nous avons, alors, retrouvé le lendemain dans le foyer une masse charbonneuse, noire, correspondant au siège (fœtus 47 et 52). Dans tous les cas, il nous a été possible de découvrir dans les cendres des débris osseux en plus ou moins grande quantité. En résumé, un cadavre de fœtus ou de nouveau-né peut être entièrement détruit par les procédés ordinaires en moins d'une heure.

Nous nous sommes aussi demandé s'il ne serait pas possible de détruire complètement, à une très haute température, un cadavre de fœtus, sans qu'il soit possible, en fin d'expérience, de retrouver de débris osseux. Nous avons eu recours au foyer électrique. Par suite de l'exiguïté du four, nous n'avons opéré que sur un

avant-bras fœtal (7 mois). Cet avant-bras, débité en trois tronçons et logé dans le creuset de charbon de cornue, fut soumis à l'arc voltaïque. Au bout de 7 minutes, la matière organique avait disparu, sauf quelques débris. La calcination fut poursuivie trois quarts d'heure. Malgré cette haute température, nous avons pu identifier dans les cendres des os intacts, dont 2 phalangettes. (Présentation des pièces).

On voit par là, que s'il est très facile aux femmes qui commettent des infanticides de faire disparaître le cadavre par l'incinération, il leur est impossible, même à l'aide des plus hautes températures, d'effacer toute trace du crime. Cette notion est capitale pour le médecin-expert.

(*Laboratoire de médecine légale*).

Dosage du sucre dans le liquide céphalorachidien,

par Polonowski et E. Duhot.

Les méthodes cliniques de dosage du sucre dans le liquide céphalorachidien nous ont semblé manquer ou de précision ou de commodité, et il nous a paru intéressant d'élaborer une technique à la fois sûre et pratique permettant de déterminer la teneur en sucre même sur une quantité faible de prise d'essai. Il faut noter tout de suite que tous ces dosages portent en réalité sur ce que l'on englobe généralement sous la dénomination de sucre, c'est-à-dire sur l'ensemble des matières non précipitées par les déféquants ordinaires et réduisant la liqueur de Fehling.

Nous avons adopté le procédé suivant : 5 c.c. de liquide céphalorachidien (ou même moins si on ne dispose pas de cette quantité) sont additionnés, à l'intérieur même d'un tube à centrifuger, de 1,05 c.c. de réactif de Courtonne, puis, après dépôt du précipité, de 2,5 c.c. d'une solution concentrée de sulfate de soude; on centrifuge et on décante dans un grand tube à centrifuger ; le culot est lavé par deux fois avec 2 à 3 c.c. d'eau distillée, centrifugé, redécanté. Tous les liquides réunis dans notre deuxième grand tube sont additionnés de 6 c.c. de liqueur de Fehling préparée suivant le procédé de Bertrand (3 c.c. de solution A au sulfate de cuivre + 3 c.c. de solution B sodique) et chauffés à ébullition quelques minutes. L'oxydule qui se dépose est séparé du liquide surnageant, après centrifugation, par décantation et filtration sur amiante. Si on veut se dispenser de la filtration sur amiante, on peut sans aucune perte décanter après centrifugation, en ayant soin de laisser avec le culot le quart envi-

ron du liquide surnageant ; par additions successives d'eau distillée, centrifugations et décantations, on arrive très rapidement à éliminer du précipité cuivrique toute trace de liqueur alcaline primitive (1). Le culot d'oxydule ainsi lavé est redissous dans 5 à 6 c.c. de sulfate ferrique, toujours dans le même tube, ce qui évite toute perte par transvasement. Le dosage final au permanganate de potasse se fait également dans le même récipient. La défécation à la liqueur de Patein, beaucoup plus longue, nécessite nombreux transvasements, plusieurs filtrations et surtout une dilution du liquide céphalorachidien, qui diminue encore d'autant la prise d'essai. Des expériences parallèles nous ayant donné le même résultat en sucre avec ce déféquant et avec le réactif de Courtonne, nous avons de beaucoup préféré ce dernier.

Cette technique, contrôlée par des analyses jumelées, nous a permis de trouver des teneurs en sucre notablement supérieures aux moyennes indiquées par tous les traités classiques. Alors que le chiffre moyen oscille de 0,40 à 0,50 cgr. pour Sicard et Rousseau-Langwelt, et aux environs de 0,53 pour Mestrezat, nous avons presque toujours trouvé le double de matières réductrices calculées en glucose. Nos moyennes établies sur plus de trente dosages différents s'intercalent entre 0,75 cgr. et 1,25 gr., le plus souvent très rapprochées de 1 gr. D'une manière assez générale, la moyenne de nos déterminations, faites sur des liquides prélevés avant ou à l'heure du repas, est inférieure de 0,10 à 0,15 cgr. à celle qui nous est donnée par des ponctions lombaires faites de 3 à 5 heures après le principal repas. Nous avons constaté d'ailleurs une grande variabilité individuelle et journalière de la teneur en sucre.

Nos dosages ont porté sur des sujets d'âge et de sexe différents, dans des conditions physiologiques et pathologiques également très variées. Voici à titre d'indications quelques-uns de nos résultats chez des malades groupés suivant leurs affections : Hystérie : R. 0,95 — B. 1,25. Epilepsie : V. 0,98 — T. 1,40. Idiotie et débilité mentale : Cr. 1,12 — Co 1,30 — L. 1,35. Tabes : D. 1,10 — V. 1,12. Artério-sclérose : A. 0,90 — H. 0,92.

Citons deux chiffres notablement inférieurs : 0,61 chez une paralytique générale cachectique qui ne s'alimentait plus ; 0,52 chez une tuberculeuse cachectique (cette dernière ponction fut

(1) Lorsqu'on opère sur une quantité assez grande de liquide céphalorachidien (4 ou 5 c.c.) et qu'on dispose d'une trompe à vide, on gagne du temps à filtrer sur amiante ; autrement (et c'est le plus souvent le cas des laboratoires de clinique), la centrifugation et la décantation répétées sont le procédé de choix.

faite 7 heures après le décès et l'autolyse a pu jouer avant le prélèvement). Nous continuons d'ailleurs l'étude de ces variations, et, notamment de leur parallélisme avec l'alimentation ou avec la glycolyse, soit par lymphocytose chez le vivant, soit après la mort.

Nous signalerons, enfin, des dosages pratiqués au cours d'encéphalite épidémique, affection dans laquelle l'hyperglycorachie a été considérée comme de règle ; nous avons trouvé dans trois cas confirmés : pour D. 1,14 et 1,20 (à 8 jours d'intervalle) ; pour N. 1,15 et 1,25 (à 5 jours d'intervalle) ; pour W. (en voie de guérison) 0,85. Ces teneurs rentrent dans le cadre de celles que nous avons trouvées dans nombre d'autres affections et chez beaucoup d'individus normaux. Si, donc, dans l'encéphalite léthargique, il n'y a pas l'hypoglycorachie signalée au cours des méningites aiguës et explicable chez elles par la glycolyse, rien ne nous autorise à conclure à une hyperglycorachie accentuée et constante.

(Laboratoire de Chimie biologique du Pr Lambling ; Clinique médicale de la Charité et Clinique psychiâtrique d'Esquermes).

Synthèses de l'acide cyanique et de l'urée par oxydation, en milieu ammoniacal, d'alcools, de phénols et d'aldéhydes,

par R. Fosse et G. Laude.

1° L'un de nous a établi que l'urée, produit d'excrétion des végétaux comme des animaux, existe à tous les legrés d'organisation de la matière vivante et se forme artificiellement par oxydation des diverses classes de principes naturels aux dépens : non seulement des protéiques (Béchamp, Ritter, Hofmeister, Hugounenq et des acides aminés (Hofmeister), mais encore des hydrates de carbone, de la glycérine et de l'aldéhyde formique.

Dans ces synthèses, l'urée est précédée d'un terme intermédiaire, l'acide cyanique, dont la formation par oxydation des substances organiques, tentée en vain par plusieurs auteurs, était considérée comme irréalisable (1).

2° Protéiques, acides aminés, hydrates de carbone, glycérine, formaldéhyde, formamide et acide oxamique (2), ne sont pas les seuls corps susceptibles de produire la carbimide. Nous démontrerons que celle-ci se forme, encore, lorsqu'on oxyde en présence de NH^3, divers représentants des fonctions : alcool, phénol et aldéhyde.

3° Quoique ces recherches n'aient point visé l'étude des rendements en carbimide et carbamide, nous avons, cependant, constaté que ceux-ci varient dans de larges limites avec la nature de la substance, le milieu oxydant et les conditions de l'expérience.

4° La présence d'un sel de cuivre (3), ou de poudre de cuivre, favorise singulièrement, dans certains cas, la formation de l'acide cyanique et de l'urée. Tandis que l'oxydation de l'éthanol et de NH^3 ne produit que 0,85 gr. d'urée pour 100 c.c. d'alcool après tautomérisation du cyanate d'ammoniaque, la même expérience, avec le cuivre, conduit à 8,32 gr. d'urée pour 100 c.c. d'alcool.

5° Nous obtenons l'acide cyanique en traitant, en milieu ammoniacal, par MnOK seul ou en présence de sulfate d'ammonium, avec ou sans carbonate de cuivre ou de poudre de cuivre, les corps qui suivent :

Alcools (méthanol, éthanol, butanol) ; phénols (phénol, o-crésol, naphtol A et B, pyrocatéchine, résorcine) ; aldéhydes (éthanal, propanal, butanal).

(1) *C. R. de l'Ac. des sc.*, t. CLXVIII, p. 320, 908, 1164, 1919 ; t. CLXIX, p. 91, 1919 ; t. CLXXI, p. 635, 7022, 1920. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, p. 715-762, 1920.

(2) *C. R. de l'Ac. des sc.*, t. CLXXII, 1921.

(3) *Chim. de l'Inst. Pasteur*, p. 753, 1920.

L'identification de la carbimide a été faite par les méthodes déjà décrites : dosage de l'urée par le xanthydrol dans les liqueurs chauffées avec NH^4Cl ou non chauffées ; formation de cobaltocyanate bleu et d'oxyurée donnant une coloration bleu-violet avec $FeCl^3$.

SUBSTANCES	PROPORTIONS DES RÉACTIFS				VOLUME		XANTHYLURÉE pour ce volume.		URÉE POUR 100 gr. ou cc.		REACTIONS colorées avec précipité argentique recristallisé.	
	Matière	H^2O	NH^3 concentrée	Mno^4K ou Mno^4Na	total	dosé	avant chauffage	après chauffage avec NH^4Cl	avant chauffage	après chauffage avec NH^4Cl	du coballocyanate	de l'oxyurée
ALCOOLS	cm3											
Méthanol et $SO^4(NH^4)^2$	0.10		10	2	30	2		0.0097		20.78		
Méthanol	1	10	10	5	50	2	traces	0.0074	traces	2.64	+	+
Ethanol	1	5	15	9	50	2	0	0.0024	0	0.85		
Ethanol et CO^3CU	1	5	20	9	50	2	0	0.0115	0	4.1	+	+
Ethanol et CU	1	5	20	9	50	2	0	0.0232	0	8.32	+	+
Butanol et CU	1	5	20	8	50	2	0	0.0091	0	3.25	+	+
Butanol et CO^3CU	1	5	20	8	50	2	0	0.0071	0	2.53	+	+
PHÉNOLS	gr.											
Phenol	0.5	20	5	8	100	5	traces	0.0182	traces	10.4	+	+
Phénol	0.5		15	8	60	2	0.0014	0.0249	1.2	21.34	+	+
o-Crésol	0.1	5	10	2	25	2	0	0.0035	0	6.25		
Naphtol A	0.2	5	8	2	25	2	0	0.0076	0	6.77	+	
Naphtol B	0.1	8	10	4	20	2	0	0.0074	0	10.57	+	+
Pyrocatéchine	1	5	15	8	50	2	0 006	0.034	2.14	12.14	+	+
Résorcine	1	5	15	8	50	2	0.0024	0.0282	0.85	10.07	+	+
ALDEHYDES												
Ethanal	1	5	10	7	50	2	traces	0.0167	traces	5.96	+	+
Propanal	1	10	10	15	25	2	traces	0.0189	traces	3.37	+	+
Propanal et Cu	1	5	10	12	50	2	traces	0.0274	traces	9.78	+	+
Butanal normal	0.1	5	8	1.5	25	2	0	0.0015	0	2.6		

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris. Le Gérant : A. DAVY.



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

Tome LXXXIV. 1921 N° 12.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 9 Avril 1921

PARIS

MASSON ET C[ie], ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VI[e])

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

— Prix du Numéro : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et C[ie] Éditeurs,

120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 16 AVRIL 1921

Tirage au sort d'une Commission pour le Titulariat

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 9 AVRIL 1921

SOMMAIRE

Réunion Danoise de biologie.

Présidence de M. Charles Richet.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. Louis Roule offre à la Société un exemplaire de son ouvrage : « *Etude sur le Saumon des eaux douces de la France* ».

Sur la teneur en matières grasses des Bacilles tuberculeux des types humain, bovin, aviaire,

par Albert Frouin.

Les auteurs, qui ont déterminé la teneur du Bacille tuberculeux en matières solubles dans les solvants des graisses, ont obtenu des chiffres qui varient de 8 à 46 p. 100. Ces différences doivent être imputées, d'une part, aux conditions mêmes de l'emploi de ces solvants. En effet, certaines extractions ont été faites en employant seulement l'éther de pétrole, l'éther sulfurique, l'alcool, le chloroforme agissant à froid ; dans d'autres, on a employé l'un, ou successivement plusieurs de ces solvants, agissant à chaud dans des appareils à épuisement continu, du genre Soxhlet. L'origine du Bacille, les conditions et l'âge de la culture ne sont généralement pas indiquées, tous ces facteurs ont cependant une influence des plus nettes.

J'ai étudié l'action de divers solvants, agissant sur le Bacille tuberculeux à la température de l'ébullition, dans un appareil de Kumagawa-Suto. Les Bacilles, provenant de 3 races du type bovin et de 2 races du type humain, cultivés sur bouillon de viande peptoné glycériné, avaient servi à la préparation de la tuberculine ; ils ont été lavés plusieurs fois à l'eau distillée, centrifugés, séchés à 60°, puis dans le vide jusqu'à poids constant et traités par les solvants suivants qui ont donné les résultats ci-dessous : éther de pétrole, 6,72 ; éther sulfurique, 28,50 ; acétone, 26,50 ; chloroforme, 21,82 ; alcool absolu, 35,34.

On voit, d'après ces chiffres, que, pour un même échantillon de Bacille, la quantité de matières extraites par ces solvants varie de 6,72-35,34 p. 100 ; nous constatons, de plus, que l'alcool absolu extrait la presque totalité, et, pratiquement, la totalité des matières solubles dans les solvants des graisses.

En possession de ces résultats, j'ai étudié la teneur en matières

solubles dans l'alcool bouillant des Bacilles du type humain et du type bovin cultivés sur bouillon de viande peptoné et glycériné ayant servi à la préparation de la tuberculine.

Les Bacilles du type bovin, constitutés par le mélange de 3 races en proportion indéterminée, renferment 35,52 p. 100 ; ceux résultant du type humain, mélangé de 2 races en proportion indéterminée, renferment 29,81 p. 100.

On constate donc que, sur le milieu usuel, la teneur en matières solubles dans l'alcool varie et que les Bacilles du type bovin sont plus riches en graisses que les Bacilles du type humain.

J'ai dosé comparativement la teneur en matières grasses des Bacilles des types bovin, humain, aviaire, cultivés sur un milieu simple et chimiquement défini, ayant la composition minérale suivante (1) : phosphate bipotassique, 1 ; sulfate de magnésie, 1 ; citrate de soude, 1 ; eau, 1.000. A cette solution minérale, on ajoute 5 gr. d'asparagine, 50 gr. de glycérine et suivant les cas un sucre (glucose, lévulose, lactose, maltose), à la dose de 5 gr. par litre.

Dans d'autres expériences, j'ai supprimé la glycérine, mais, dans ces conditions, la culture se fait mieux si l'on augmente la proportion de sucre qui peut être portée à 15 gr. par litre. J'ai ajouté, dans beaucoup d'expériences faites en l'absence de glycérine, de la mannite. Je donnerai, dans ces expériences comparatives, les résultats obtenus sur des cultures ayant séjourné un mois à l'étuve :

	Origine	Asparagine, glycérine	Asparagine, glycérine, glucose	Asparagine, mannite, glucose.
Bacille bovin	Vallée	22,95	23,10	12,99
— —	Burnet	45,51	43,85	12,99
— —	Cheval	42,86	45,51	8,55
Bacille humain	Test	19,59	21,32	6,75
Bacille aviaire		40,10	39,23	14,22

On voit, d'après ces résultats, que les Bacilles du type bovin, de diverses origines, sont tous plus riches en graisses que le Bacille humain. On constate, de plus, que l'adjonction de glucose dans les milieux glycérinés, qui augmente le rendement dans des proportions variant de 50-100 p. 100, ne modifie sensiblement pas la teneur des microbes en matières solubles dans l'alcool. Dans ce même milieu privé de glycérine, on remarque

(1) Des expériences antérieures, ainsi que celles de Sauton, ont établi que les éléments P, S, K, Mg sont indispensables et suffisants pour la culture du Bacille tuberculeux. L'addition de citrate de soude n'est pas nécessaire et la quantité de chacun de ces sels peut être diminuée au moins jusqu'à 0,25 gr. sans inconvénient.

que la teneur en matières grasses solubles dans l'alcool de ces divers types de Bacilles a diminué de 60-80 p. 100 (1).

On pourrait être tenté d'admettre que la virulence des divers types de Bacilles tuberculeux est liée simplement à la quantité de graisses qu'ils renferment et, d'une façon générale, la grande virulence des Bacilles bovins pour les animaux de laboratoire tendrait à appuyer cette hypothèse. Mais, on remarque que les Bacilles aviaires, qui renferment autant de graisses que les Bacilles bovins, sont moins virulents. J'indiquerai cependant que les Bacilles du type bovin et humain, cultivés sur milieux non glycérinés et qui renferment seulement de 7-14 p. 100 de graisses, sont moins virulents, en injection intrapéritonéale, pour le Cobaye, que ceux cultivés sur milieux glycérinés renfermant de 25-45 p. 100 de graisses. En inoculant des animaux avec des Bacilles cultivés sur milieux non glycérinés, on observe de plus une différence dans la localisation et l'évolution des lésions : on n'observe généralement pas de tubercules ni sur le foie, ni sur la rate.

Technique des circulations céphaliques croisées,

par A. Tournade et M. Chabrol.

On choisit deux Chiens vigoureux, sensiblement de même taille, pesant au moins 12 à 15 kgr., qu'on anesthésie au chloralose.

Le premier temps est consacré à la ligature des vertébrales : il ne mérite guère de description spéciale.

L'anastomose intercarotidienne, — telle que nous la pratiquons, sans raccord, — exige que les artères à réunir soient d'abord rapprochées le plus possible, d'où l'importance de la position à donner aux animaux. Ceux-ci seront allongés sur le dos, non point côte à côte symétriquement, mais en sens opposé, de manière que les arrière-trains occupent les deux extrémités de la table d'opération et que les têtes se rejoignent et chevauchent. Les deux régions cervicales doivent se juxtaposer exactement, l'os hyoïde de l'une à la hauteur de la fourchette sternale de l'autre. Les pattes supérieures contiguës, très gênantes pour le rapprochement des deux corps, seront relevées et glissées obliquement, chacune sous la tête du voisin.

(1) C'est là un fait que j'ai signalé dans une communication à l'Académie des Sciences, t. 170, p. 1.471, 14 juin 1920, et qui a été confirmé par E. Alilaire et E. Fernbach, *C. R. de l'Ac. des Sciences*, t. 171, p. 375, 9 août 1920.

Pour solidariser les deux animaux, il convient enfin de coudre solidement, de l'un à l'autre, les lèvres adjacentes des incisions cervicales, en comprenant dans la suture les muscles sterno-mastoïdiens : les deux plaies n'en forment ainsi plus qu'une étalée ; le champ opératoire est unique. Par cette précaution, on facilite grandement le futur abouchement des segments artériels entre eux, et surtout on évite qu'au cours de l'expérience des mouvements intempestifs des sujets ne tiraillent les vaisseaux et ne compromettent les circulations laborieusement établies. On se représente aisément que dans la position ci-dessus indiquée, les anastomoses s'effectueront entre carotides homonymes et décriront, non plus un X, mais deux courbes opposées par leur convexité.

Il nous reste à indiquer la technique même de l'anastomose. Le principe en est emprunté à la méthode de Payr : il consiste à réunir, à l'aide d'un tube prothétique à demeure, les extrémités des deux artères, sans raccord intermédiaire, surfaces endothéliales au contact. L'appareil prothétique est ici un mince tube de cuivre de diamètre variable (sensiblement égal à celui des vaisseaux qu'on veut aboucher) long de un centimètre et demi à deux centimètres, gravé à son extrémité supérieure d'une rainure circulaire et pourvu d'une petite ailette qui facilite sa préhension. *Ce tube sert de tuteur externe à celui des deux segments artériels qu'on introduit dans l'autre.*

Le cours du sang est naturellement suspendu dans les carotides à réunir. Deux pinces vasculaires sur chaque vaisseau interceptent entre elles un tronçon le plus long possible. Chacun de ces tronçons est coupé en son milieu. On saisit le bout cardiaque de la carotide du Chien A. L'adventice, peu rétractile, recouvre la surface de section ; on la lie en sa partie débordante au moyen d'un fil fin qui, glissé dans le tube de cuivre plus haut décrit, y entraîne à sa suite le vaisseau. Puis on coupe l'adventice au ras des autres tuniques, de façon que l'artère présente une interruption nette et sans bavure. C'est cette extrémité qu'un aide saisit alors au moyen des deux pinces à mors plats et qu'il éverse comme un parement, surface endothéliale en dehors, sur le rebord supérieur et la face externe du tube tuteur. Un fil fin, noué au niveau de la rainure circulaire maintient dans cette position le retroussis vasculaire.

Ainsi rigidifié, le segment carotidien « cardiaque » du Chien A va être facilement introduit dans le segment carotidien « céphalique » du Chien B. Dans ce but, l'aide, muni de ses deux pinces à dissection, offre béante la lumière du vaisseau récepteur. L'invagination effectuée, une ligature la fixe à demeure sur le tube.

L'anastomose entre les deux autres segments carotidiens (car-

diaque de B, céphalique de A) s'effectue de la même manière, et l'opération est terminée. Cependant, avant de pincer les carotides intactes, il est prudent de vérifier la perméabilité des vaisseaux reconstitués, en recherchant après enlèvement des pinces, si le pouls se perçoit bien au niveau de leur segment céphalique.

Une dernière remarque : il convient comme il a été dit, d'engager le bout cardiaque de chaque carotide dans le bout céphalique de l'autre, de crainte que, dans le dispositif inverse, le courant sanguin ne se heurte avec production de remous à la saillie circulaire de l'artère retroussée et invaginée.

Grâce à cette technique, nous avons pu réaliser rapidement nombre de circulations céphaliques croisées qui se prolongeaient des heures entières sans la moindre menace de coagulation.

Des mécanismes nerveux régulateurs de la pression artérielle (1), I. La régulation centrale,

par A. Tournade, M. Chabrol, H. Marchand.

Les circulations céphaliques croisées étant instituées entre deux Chiens, *toute hypertension artérielle chez l'un des animaux suscite une hypotension de l'autre et inversement.* Telle est la loi générale qui ressort de la très grande majorité de nos expériences. Cependant, il arrive parfois qu'un des animaux réagisse peu ou pas du tout aux variations de pression réalisées chez son congénère — et par suite dans son propre cerveau : c'est affaire de sensibilité individuelle plus ou moins émoussée, d'anesthésie trop profonde, de choc opératoire trop accusé ; très souvent, en effet, les réactions cardio-vasculaires des sujets s'améliorent à mesure que se prolonge l'expérience.

a) On sait que l'irritation du bout central d'un nerf sensitif provoque d'ordinaire de l'hypertension artérielle. Parfois, l'effet est tout opposé et c'est une dépression qu'on obtient (Latschenberger et Drahna). Le procédé se montre donc quelque peu infidèle ; quoi qu'il en soit, quand en excitant le bout central du crural chez l'un de nos Chiens conjugués, nous obtenions une élévation de la courbe de pression, le tracé chez l'autre s'abaissait

(1) Les protocoles d'expériences et les tracés seront publiés dans la thèse que doit soutenir incessamment l'un de nous (Chabrol, Alger 1921). On trouvera également dans ce travail les indications historiques et bibliographiques que nous ne pouvons donner ici, faute de place.

régulièrement et dans un tiers des cas révélait un rythme cardiaque notablement ralenti.

b) De même l'occlusion de l'aorte au niveau des piliers du diaphragme nous a donné, à la fois, une hypertension marquée (avec ralentissement cardiaque) chez le Chien qui subissait cette réduction temporaire de son système circulatoire et une hypotension avérée, avec parfois légère tachycardie, chez le congénère. Inversement, dès qu'on cessait la compression aortique, la chute de pression carotidienne qui s'accusait d'un trait vertical descendant chez le premier animal, entraînait presque simultanément, un relèvement notable de la pression du second.

c) Cette provocation de l'hypertension chez l'un des sujets par l'hypotension artérielle suscitée chez l'autre, déjà très nette dans l'exemple précédent au moment de la décompression aortique, devient plus évidente encore quand on faradise le bout périphérique du vague. Chez l'animal qui subit l'agression, la pression tombe à quelques centimètres de Hg, puis remonte, comme on sait, au-dessus de la normale, sitôt que cesse l'excitation du nerf. Chez le congénère, par réactions inverses et synchrones, la pression d'abord s'élève notablement, puis s'abaisse au-dessous de son niveau primitif ; quant au cœur, parfois il s'accélère dans la première phase, se ralentit dans la seconde ; mais *le plus souvent, il ne présente aucun changement de rythme*, fait qui incite à rapporter les variations de pression constatées essentiellement à des modifications de la vaso-motricité.

d) Il n'est pas nécessaire d'en venir à de telles agressions pour observer entre les animaux à circulations céphaliques croisées un balancement évident des pressions artérielles somatiques. Chez certains Chiens à réactions cardio-vasculaires plus sensibles, parfois à la suite d'une action quelconque hypertensive (occlusion momentanée de l'aorte, injection brusque intra-carotidienne de sérum, excitation du crural...) et très généralement en fin d'expérience, quand les effets de la narcose et du choc opératoire s'atténuent, on voit de lentes ondulations de troisième ordre de la pression artérielle suivre, d'un sujet à l'autre, une marche régulière, synchrone, mais opposée : les deux tracés tantôt se rapprochent et tantôt s'écartent, dessinant des festons symétriques. Avec un peu d'attention, on peut d'aillleurs préciser quel est l'animal qui impose son rythme vasculaire à l'autre ; on le découvre à la précession légère des inflexions de sa courbe de pression artérielle sur les vallonnements inverses de l'autre courbe.

Tous ces faits sont très significatifs, parce que l'artifice des circulations céphaliques croisées situe, pour le plus grand profit de l'analyse, dans deux appareils distincts l'agression intitale d'hyper ou d'hypotension (circulation somatique de A) et la réplique

antagoniste d'hypo ou d'hypertension (circulation somatique de B). Entre les deux systèmes vasculaires, ce sont les centres nerveux de B qui établissent l'unique liaison : leur irrigation artérielle par le Chien A leur vaut de subir toutes les variations de pression réalisées chez cet animal ; leur connexion nerveuse conservée avec leur propre corps B leur permet de traduire, chez ce dernier, en réactions cardio-vasculaires, toutes les agressions précédentes.

Conclusions : 1° La régulation de pression artérielle est automatique, en ce sens que l'hypertension appelle l'hypotension et inversement. 2° Les centres nerveux encéphaliques contiennent un mécanisme régulateur susceptible d'être actionné directement par les variations mêmes de la pression sanguine intra-cérébrale ; ce mécanisme réagit à l'hypo comme à l'hypertension, ses véritables excitants spécifiques, en déclenchant immédiatement les réactions cardiaques et surtout vasculaires, antagonistes et correctrices appropriées.

Correction a une précédente note concernant la constante de sécrétion de l'acide urique,

par H. Chabanier et M. Lebert.

Dans une précédente note, nous avons rapporté le résultat de nos constatations concernant la sécrétion de l'acide urique par le rein. Nous n'avons aucune remarque nouvelle à faire au sujet des dosages d'acide urique dans l'urine, soit par la technique de Ronchèse, soit par la méthode colorimétrique de Grigaut. Par contre, nous avons constaté la nécessité d'une correction importante à nos résultats concernant le taux de l'acide urique dans le sérum et obtenus par la technique de Grigaut, l'équation que nous avons employée dans tous nos dosages pour calculer l'uricémie à partir des données expérimentales n'ayant pas tenu compte de la dilution de moitié du sérum par l'acide trichloracétique. Les valeurs des uricémies publiées par nous se trouvent donc être dans chaque cas la moitié exactement du chiffre réel.

Il en résulte que :

1° Concernant le taux d'uricémie des sujets normaux, le taux le plus fort d'uricémie que nous ayons trouvé se trouve avoir été de 0,060, et le plus faible : 0,032. Le chiffre moyen de nos dosages fut 0,048 ; ces chiffres se trouvent être de même ordre de grandeur que ceux indiqués par A. Chauffard, P. Brodin et A. Grigaut.

Notre constatation que « chez les sujets au régime ordinaire, ce ne sont pas toujours ceux dont l'activité sécrétoire des reins était la plus diminuée qui ont présenté la plus forte uricémie », reste intacte, tout comme la conclusion que nous en tirions, à savoir que « pas plus que le taux de l'urée sanguine, le taux de l'uricémie ne peut être considéré à lui seul, comme un moyen de déceler l'insuffisance sécrétoire des reins ».

2° Concernant l'existence d'une constante de sécrétion de l'acide urique, nos conclusions restent également les mêmes. Dans le tableau que nous rapportions, les taux d'uricémie, conformément à ce que nous venons de dire, sont seulement à multiplier par 2 : c'est-à-dire qu'ils deviennent respectivement : 0,0516, 0,0716 et 0,1018. Rien n'est donc changé dans la nature du rapport qui unit les uricémies aux débits uriques ramenés à 70 p. 1.000, à savoir que « tandis que les débits varient dans la proportion de 1 à 4, les uricémies passent seulement de 1 à 2. Il existe donc un rapport fixe chez un même sujet entre le taux de l'uricémie et la racine carrée des débits ramenés à 70 p. 1.000.

3° Comparaison des constantes uro-et uréo-sécrétoires. Si l'on compare les constantes de sécrétion de l'urée et de l'acide urique chez une série de sujets dont les reins ont une valeur fonctionnelle inégale, on voit, comme cela a été constaté pour les constantes d'autres substances, que la constante de l'acide urique est solidaire de celle de l'urée et se modifie parallèlement à elle.

Mais si l'on applique la correction précitée, on voit que (contrairement à ce qui a été constaté pour les autres substances étudiées antérieurement), la constante uro-sécrétoire n'a pas la même valeur que la constante uréo-sécrétoire, et qu'elle est d'un ordre de grandeur double de cette dernière. Nous nous proposons de revenir ultérieurement sur l'explication de cette divergence.

Glycosurie adrénalinique, ses rapports avec la voie d'administration,

par E. Bardier et A. Stillmunkès.

L'étude de la glycosurie adrénalique, en dehors de la question relative à son mécanisme, révèle entr'autres particularités, celle qui se rattache à ses rapports avec la voie d'administration de la substance active. Depuis les travaux de Blum (1) en 1901, on sait que l'injection sous-cutanée de l'extrait capsulaire, provoque,

(1) Blum. *Deutsch. Archiv. f. klin. Medecin.* t. 71, p. 146, 1901.

très peu de temps après, une glycosurie passagère. Sa durée n'excède guère quelques heures, mais peut persister exceptionnellement pendant un ou deux jours. Ce résultat est constant ou à peu près, qu'il s'agisse d'une injection sous-cutanée ou d'une injection intra-péritonéale.

Il en va tout autrement quand on pratique une injection intraveineuse. Nous n'avons pas obtenu de glycosurie, soit sur le Lapin, soit sur le Chien, à l'état normal. Ce fait nous a paru intéressant et a retenu notre attention.

D'autres auteurs ont également remarqué, avant nous, l'inconstance de la glycosurie consécutive aux injections intraveineuses. L'un d'entre eux, Pollak (1), a tout particulièrement insisté sur cette opposition qu'il a étudiée expérimentalement en fonction des variations du taux de la glycémie et de la sécrétion urinaire.

En nous rapportant, tout d'abord, aux recherches de cet auteur, nous avons cherché à vérifier ses conclusions qui tendent à établir pendant la durée d'action de l'adrénaline, dans le cas d'injections intraveineuses, un rapport de causalité entre la glycosurie et la diurèse. Dans les conditions où nous sommes placés, en suivant la courbe de la diurèse d'animaux normaux, nous n'avons pas vérifié les relations précises indiquées par Pollak.

1° Lapin, 1.500 gr. ; en pleine crise de diurèse produite par l'injection sous-cutanée en plusieurs fois de 0 mgr. 66 par kgr., suivie de glycosurie. Après la période de glycosurie, l'injection intraveineuse de 0 mgr. 33 par kgr. faite en trois fois, en une demi-heure, n'est pas suivie de glycosurie ;

2° Lapin, 2.000 gr. Injection intraveineuse de 100 c.c. de sérum physiologique. Cinq minutes après, récolte de 30 c.c. d'urine : pas de glycosurie. Dix minutes après, injection intraveineuse de 0 mgr. 10 d'adrénaline par kgr. Trente minutes après l'injection, récolte de 15 c.c. d'urine : pas de glycosurie. Le lendemain, récolte de 230 c.c. d'urine, sans sucre.

Il était permis de se demander si l'absence de glycosurie n'était pas imputable à l'insuffisance de la dose injectée. Pour élucider cette question, nous avons recherché la dose minima d'adrénaline nécessaire pour produire la glycosurie sur le Lapin et le Chien. En utilisant toujours une adrénaline de même provenance (solution d'adrénaline Clin au 1/1.000e), nous avons constaté que cette dose minima par voie sous-cutanée, peut être fixée à 0 mgr. 33 par kgr., dose à peu près mortelle pour le Lapin, quand elle pénètre assez rapidement, en une seule injection, dans les veines. Toutefois, en prenant des précautions (in-

(1) Pollak. *Arch. f. Experiment. Path. und Pharmak.*, t. 61, p. 149, 1909.

jections répétées ou injections très lentes), on peut obtenir assez souvent la survie des animaux. Et, dans la plupart des cas, où il nous a été possible sans accident mortel de faire pénétrer dans les veines une forte dose d'adrénaline, nous n'avons pas observé de glycosurie.

Expériences : Lapin, 1.500 gr. Injection intraveineuse de 0 mgr, 25 par kgr. Vingt-quatre heures après : 90 c.c. d'urine. Pas de sucre. Trois jours plus tard, le même animal reçoit en 3 fois, en 30 minutes, une injection intraveineuse d'une dose totale de 0 mgr. 40 d'adrénaline par kgr. Urines recueillies dans les 24 heures : 130 c.c. Pas de sucre. Trois jours plus tard, on injecte en plusieurs fois dans les mêmes conditions 0 mgr. 50 d'adrénaline par kgr. Urines recueillies pendant les 24 heures : 80 c.c. Pas de glycosurie.

Chienne (16 kgr.). Injection intraveineuse de 0 mgr. 20 d'adrénaline par kgr. dans 250 c.c. de sérum physiologique. Une heure après récolte par cathétérisme vésical de 150 c.c. d'urines : pas de sucre. Deuxième injection de 0 mgr. 05 d'adrénaline par kgr. Une heure après récolte de 140 c.c. d'urine : pas de sucre. Troisième injection de 0 mgr. 25 d'adrénaline par kgr. Une heure après, récolte de 40 c.c. d'urine : pas de sucre. L'animal a reçu en tout 0 mgr. 50 d'adrénaline par kgr. en trois injections, faites à une heure d'intervalle. Dans les 48 heures consécutives, on recueille 1.720 c.c. d'urine sans trace de sucre.

Il convient d'ajouter toutefois que nous avons obtenu deux résultats positifs avec des doses massives injectées à intervalles aussi rapprochés que possible. Un Lapin reçoit ainsi en trente minutes, la dose totale de 0 mgr. 50 d'adrénaline par kgr. et survit. On recueille dans l'heure consécutive 5 c.c. d'urine réduisant nettement la liqueur de Fehling. L'urine de 24 heures suivantes (50 c.c.) ne contient pas de sucre.

De même une Chienne à terme reçoit en 20 minutes 0 mgr. 50 d'adrénaline par kgr. Une heure après les 25 c.c. d'urine recueillie renferment 0 centigr. 20 de glucose. Le lendemain, la glycosurie a disparu.

En dehors des cas de ce genre, on peut dire que l'absence de glycosurie à la suite d'une injection intraveineuse d'adrénaline est constante sur le Chien et le Lapin, à l'état normal, indépendamment des variations de la diurèse et dans la limite des doses correspondant à environ 0 mgr. 33 par kgr.

Ainsi, ces expériences confirment de nouveau l'influence de la voie d'administration sur le pouvoir glycosurique de l'adrénaline.

(Laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse).

Les enzymes du malt, à propos de la note de Marc H. Van Laer « sur l'existence d'une lipase dans l'extrait de malt »,

par D. Maestrini.

Marc V. Laer rapporte (1) qu'il a trouvé dans l'extrait de malt une lipase et une émulsine.

J'ai pu démontrer précédemment l'existence de ces enzymes, par des recherches publiées ailleurs (2) et dont je résume ici les résultats :

1) Il existe dans l'orge en germination, un enzyme lipolytique que l'on peut trouver seulement dans les suspensions de farine d'orge. Cet enzyme manque dans le liquide filtré de la même façon que la protéase.

2) On le trouve très faible dans les suspensions dans l'eau distillée, tandis qu'il est très actif dans les suspensions acidulées par l'acide acétique (g. mol. 0,03 p. 1.000).

3) Sous son action, l'huile d'amande douce (après 48 heures et à la température de 35-40° C.) présente un chiffre d'acidité de mg. de KOH, supérieur quelquefois à 3 p. 100, et un chiffre d'éther qui descend jusqu'à 150.

4) Le meilleur titre acide pour l'action de l'enzyme, exprimé en gr. d'acide chlorhydrique, est égal à 0,4 p. 100, tandis que concentré à 0,9 p. 100, son action est fortement atténuée.

5) La meilleure température pour l'action de l'enzyme est d'environ 45° C., tandis qu'il est détruit à la température de 55° C.

6) L'extrait d'orge en germination, fait avec l'acide acétique (gr. 0,30 p. 100) présente aussi un enzyme qui détache l'amygdaline (4).

7) Cet enzyme (émulsine) est soluble dans l'eau acidulée, puisqu'on le trouve dans la suspension de farine d'orge et dans l'extrait filtré.

8) La meilleure température pour l'action de l'enzyme est celle de 37°-40° C. ; celle qui le détruit, 50-53° C.

9) La solution d'acide qui fournit un extrait très actif, est de gr. 0,3 p. 100 ; la solution qui donne un extrait absolument nul est de gr. 0,9 p. 100.

J'ai aussi recherché dans l'extrait de malt d'autres enzymes et je n'y ai trouvé ni éreptase, ni uréase. Je n'ai pu démontrer par

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXIV, 1921, 474.
(2) *Accad., dei Lincei*, vol., XXVIII, 1919, 456.
(3) *Bollett. R. Accad. Med., Rome*, vol., XLVI, 1920.
(4) *Accad., dei Lincei*, vol., XXIX, 1920, 164.

des observations faites avec une nouvelle méthode histochimique, la cytase, admise par Grüss ; les recherches faites pour démontrer la lactase et la coagulase ont donné un résultat négatif ; celles qui ont été faites pour l'invertase, la maltase, la catalase (H. V. Laer) et l'oxydase ont donné, au contraire, un résultat positif (1).

J'ai pu établir aussi que pour l'amylase de l'orge germé, la meilleure concentration acide est d'environ 0,3 p. 100 (en gr. d'acide chlorhydrique), tandis que la protéase et la lipase sont plus actives, environ à 0,4 p. 100.

J'ai étudié ensuite la vitesse de réaction en rapport avec la concentration de l'extrait et sous l'action du contenu gastrique d'un Homme sain, ou du suc gastrique de Chien, obtenu au moyen d'un estomac de Pavlov. J'ai pu voir que la vitesse de réaction de l'amylase de l'orge germé est directement proportionnelle à la quantité absolue d'extrait (empois d'amidon à 2 p. 100), et que, en augmentant graduellement le volume d'extrait, sans en augmenter la quantité, la vitesse de réaction décroît par rapport à la quantité d'eau que l'on ajoute.

La protéase, la lipase, l'amylase du malt agissent, soit en présence de suc gastrique de Chien (acidité en gr. de HCl = 2-2,5 p. 1.000), soit en présence de contenu gastrique d'Homme (acidité en gr. de HCl = 1-1,8 p. 1.000), et les propriétés digestives du suc gastrique de Chien et du contenu gastrique d'Homme, ne sont pas empêchées par les enzymes du malt.

(*Institut physiologique de l'Université de Rome, dirigé par le Pr S. Baglioni*).

Recherches sur le dosage des savons dans le sérum sanguin,

par P. Lemeland.

Les traités modernes de technique biochimique ne décrivent pas de méthode pour le dosage des savons. Cependant, depuis les recherches d'Hoppe-Seyler, leur présence dans le sérum sanguin n'a jamais été mise en doute. Leur étude qualitative et quantitative présente un grand intérêt physiologique. On saisit *a priori* les difficultés qu'on rencontre pour établir une technique de dosage des savons. Leur extraction quantitative est facile, mais lorsque l'on veut les doser, on s'aperçoit que : 1° il n'existe pas de solvant spécifique des savons permettant de les isoler par

(1) *Bollet. R. Accad. Méd., Rome*, vol. XLVI, 1920.

extraction directe, à l'exclusion des autres lipoïdes sanguins ; 2° il n'y a pas de solvants des lipoïdes dans lesquels un mélange de palmitates, stéarates, oléates, etc., soit rigoureusement insoluble. L'existence des phénomènes de solubilité réciproque qu'entraîne la présence de graisses neutres, phosphatides, cholestérine, etc., permet de comprendre facilement qu'un isolement absolument rigoureux, soit impossible.

Il en résulte que toute méthode de dosage des savons, nécessitant un isolement préalable, ne pourra donner que des valeurs approchées. En un mot, la difficulté du dosage réside essentiellement dans l'isolement des savons, et non dans le dosage qu'on fait facilement par pesée des acides gras. Parmi les solvants organiques dans lesquels les savons sont réputés insolubles, quel est celui qui permet d'arriver le plus près possible du but à atteindre? C'est ce que nous nous sommes efforcés de déterminer dans un travail, dont le détail sera prochainement publié.

Au cours de ces recherches, nous avons :

1° Fixé les conditions de dessèchement de l'extrait alcoolique obtenu en épuisant le sérum dans l'appareil de Kumagawa. 2° Vérifié les résultats de nos devanciers touchant l'influence considérable qu'exerce la moindre trace d'eau sur la solubilité des savons dans la benzine, l'éther, etc. 3° Déterminé, par comparaison, le meilleur solvant à employer pour séparer les savons d'avec les autres lipoïdes. 4° Utilisant les méthodes antérieurement décrites par nous, nous avons contrôlé les résultats obtenus afin de voir : *a*) Si les acides gras attribués par nous aux savons ne provenaient effectivement que de ces composés ; *b*) S'ils étaient complètement débarrassés de cholestérine ou autres substances insaponifiables, etc.

L'ensemble de nos essais nous a conduits à la technique suivante : les alcools de précipitation et d'extraction, réunis, sont évaporés dans le vide au bain-marie (70°), sous une pression de 15 à 20 millim. de Hg. Les dernières traces d'eau sont entraînées par adjonction d'alcool absolu. Le résidu est extrait 3 fois à l'ébullition (réfrigérant à reflux) par l'éther absolu. Les extraits éthérés sont réunis, concentrés, centrifugés. Le culot de centrifugation est dissous dans l'eau bouillante, puis réuni aux parties adhérentes restées dans le ballon. On saponifie ; les acides gras sont isolés, purifiés, séchés et pesés par la technique de Kumagawa-Suto (1).

Dosage des savons du sérum par pesée de leurs acides gras. 19 prises de 30 cc. d'un même sérum de Cheval. Savons restant dans l'extrait alcoolique

(1) Pour éliminer certaines impuretés azotées.

après reprise par différents solvants. (Tous les résultats sont exprimés en milligrammes).

Nos des prises	Ether redistillé sur Na Ac. gras des savons	Nos des prises	Ether de pétrole PE $\leq$ 50° Ac. gras des savons	Nos des prises	Benzine séchée sur Na Ac. gras des savons
1	13.0	8	8.0	14	4.0
2	15.5	9	8.5	15	8.5
3	12.5	10	12.0	16	10.5
4	13.5	11	6.0	17	7.5
5	15.0	12	10.0	18	10.0
6	13.5	13	11.5	19	7.0
7	16.0				

Pour toutes ces prises, le contrôle fait sur les liquides d'extraction du résidu alcoolique donne le même chiffre de phosphore lipoïdique.

Le tableau ci-dessus, qui résume une de nos expériences de comparaison des solvants, montre que l'éther absolu est le seul à donner, pour l'isolement des savons, des résultats cohérents et utilisables. Les autres sont infidèles et donnent des erreurs en moins qui n'ont rien de systématique.

Les variations physiologiques et pathologiques de la teneur du sérum en savons sont telles, que la méthode proposée reste susceptible de fournir d'utiles indications, en dépit de son infériorité vis-à-vis de celles précédemment décrites pour les autres lipoïdes.

Les agents modificateurs du temps de saignement expérimental,

par Emile-Weil.

Dans une note antérieure (15 mars 1913), j'ai étudié le temps de saignement expérimental et complété les travaux de Duke. Je voudrais aujourd'hui revenir sur cette question, et, en particulier, montrer quels agents sont capables de modifier le temps de saignement, pathologiquement anormal.

A côté de l'hémophilie, où le temps de saignement reste normal (3 minutes), tandis qu'il y trouve un retard excessif du temps de coagulation, il existe une autre diathèse hémorragipare chronique, dont le substratum physiologique diffère et se montre le suivant : temps de coagulation normal ou subnormal, temps de saignement augmenté (10 minutes à 2 heures), caillot peu ou pas rétractile, redissolution partielle du caillot, diminution forte ou extrême des hématoblastes, existence du signe du lacet. Nous

proposons de donner à cette diathèse le nom d'hématogénie, préférable à celui de purpura chronique de diathèse hémorragipare chronique dysendothélio-plasmatique (1), pour l'opposer à l'hémophilie, avec laquelle on la confond généralement.

Chez certains malades, le temps de saignement anormal se montre très fixe, il est, par exemple, de 10 à 12 minutes. Ces cas constituent d'excellents réactifs d'expérience : aussi les avons-nous utilisés pour l'étude des agents hémostatiques (2). Il est, au contraire, difficile de se servir des individus à temps de saignement normal, car chez eux, les modifications expérimentales réalisées, quoique semblables, sont trop faibles pour être facilement interprétées.

I. — Les vaso-constricteurs, tels que l'adrénaline, en injections sous-cutanées ou intraveineuses, diminuent le volume des gouttes, les vaso-dilatateurs, tels que le nitrite d'amyle, en augmentent la taille, pendant les minutes ou l'heure qui suivent l'administration, mais ils ne changent en rien la durée de l'écoulement.

La pituitrine, les extraits délipoïdés de lobe postérieur d'hypophyse, agissent comme l'adrénaline, en diminuant le volume des gouttes de façon immédiate, mais raccourcissent en même temps le temps de saignement. Ce raccourcissement se prolonge, car le lendemain de l'injection, le temps de saignement est encore réduit (6 minutes par exemple, au lieu de 10 minutes).

L'émétine, à la dose habituelle de 0,04 centigr. en injection sous-cutanée, modifie et raccourcit le temps de saignement, de façon quasi constante. C'est peut-être là le mécanisme physiologique, par lequel agit cette médication réellement efficace dans diverses hémorragies, car l'émétine n'est ni vaso-motrice, ni coagulante.

II. Les médicaments coagulants ne possèdent pas une action immédiate, car ils agissent non sur l'appareil capillaire, mais en modifiant la crase sanguine.

Les sérums sanguins, en injections sous-cutanées ou intraveineuses, diminuent au bout de 12 à 24 heures le temps de saignement, sans jamais l'augmenter d'abord aux doses de 20 à 40 c.c. La correction peut être d'un quart ou de moitié ; elle se prolonge quelques jours, mais n'est jamais définitive.

Le sang humain, complet injecté sous la peau ou en transfusion veineuse, citraté ou non, corrige mieux et plus longtemps

(1) P. Emile-Weil. La dyscrasie dysendothélio-plasmatique hémorragipare chronique. *Revue de médecine* 1920, n° 2.

(2) P. Emile-Weil. Remarques physiologiques sur les médicaments hémostatiques. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 11 mars 1921.

le temps de saignement que les sérums. Chez un hémorragipare, une seule injection de 40 c.c. fit passer le temps de saignement de 2 heures à 5 minutes et disparaître les hémorragies. Mais cette action est aussi passagère. Nous attribuons la supériorité du sang complet à la présence des hématoblastes.

L'action de la peptone en injection sous-cutanée ou intraveineuse est plus complexe. Chez deux malades ayant de 10 à 12 minutes de temps de saignement, l'injection sous-cutanée chez l'un, l'injection intraveineuse chez l'autre de 0,25, fit passer le temps de saignement respectivement à 30 et à 42 minutes, en même temps qu'apparaissaient du purpura et des épistaxis. Une seconde injection quelques jours après, faite à la dose de 0,05 augmenta encore le temps de saignement et produisit une hémorragie ; mais 48 heures plus tard, le temps de saignement tomba à 6 minutes, puis le troisième jour à 4, pour remonter le cinquième jour à 12 minutes. Chez un autre hématogénique, dont le temps de saignement était de 18 minutes au régime lacto-végétarien, l'ingestion de 125 gr. de fromage de tête de cochon fit passer le temps de saignement à 36 minutes. Petit à petit, cependant, des injections répétées diminuèrent l'anomalie sanguine, qui disparut, avec toutefois une curieuse dissociation d'action : la peptone avait corrigé le retard du temps de saignement, et chaque injection produisait une épistaxis violente.

Dans d'autres cas, les injections de peptone donnèrent en même temps la correction du temps de saignement, de façon progressive, et des hémorragies.

Les sels de calcium ne nous ont jamais donné de modifications importantes du temps de saignement.

Dans la forme féminine de l'hématogénie (hémorragies de la puberté, de la ménopause, ménorragies dyscrasiques), l'agent qui modifia le mieux et le plus souvent le temps de saignement anormal et cesser les pertes est l'hémato-éthyroïdine, qu'il y eût ou non des symptômes patents d'hyperthyroïdie. Je possède six cas de ménorragies dyscrasiques, durant depuis des mois ou des années de 10 à 25 jours par mois, qui disparurent dès l'administration de l'hémato-éthyroïdine, qui reparurent dès sa cessation et cessèrent définitivement par la prise régulière de cette préparation, en même temps que se corrigeait le temps anormal de saignement. Ces faits ouvrent un jour curieux et nouveau sur les rapports du corps thyroïde et des hématoblastes.

Enfin Kaznelson (1), dans des travaux récents, montra que dans

(1) Kaznelson. Thrombolytische Purpura. *Zeits. fur Klin. Med.*, Bd, 87. H 1 et 2., Bd. 88, H 1 et 2. — Verschinden der hemorragischen Diathese bei ein Falle von essentialler Thrombopenie nach Milzextirpation. *Wien. klin. Woch.* 1916, N° 46.

plusieurs cas de purpura chronique, l'extirpation de la rate fit immédiatement cesser les hémorragies, reparaître les hématoblastes, corrigea le temps anormal de saignement et l'irrétractilité du caillot, si bien que Kaznelson pense que ces états sont liés à une exaltation hématoblastolytique d'origine splénique.

Nous ne pouvons confirmer ou infirmer les faits de façon directe, n'ayant pas eu de malades présentant en même temps qu'un état hémorragipare chronique, une splénomégalie, justiciable d'une opération. Mais dans deux cas d'hématogénie, où existaient tout le syndrome complet décrit plus haut, sans grosse rate, des séances hebdomadaires de radiothérapie splénique (à la dose de 3 unités H par séance) ne corrigèrent ni les hémorragies, ni le temps de saignement anormal, ne firent pas augmenter les hématoblastes, cesser le signe du lacet ou l'irrétractilité du caillot.

Les faits que nous rapportons, montrent qu'une série d'agents permettent d'agir sur le temps de saignement. Certains agissent sur lui de façon isolée comme l'émétine ; d'autres, qui sont des médications coagulantes le raccourcissent (sérums sanguins, sang, peptone, etc.). Certains de ces agents peuvent avoir suivant les doses et le terrain une action inverse (peptone).

Présentation d'un appareil pneumographique,

par A. Thooris.

Le principe du pneumographe présenté par H. Dorlencourt à la Société de Biologie, dans sa séance du 19 mars, consiste à utiliser l'écrasement périodique d'un tube pris entre la paroi du thorax en mouvement et une bande inextensible. L'ampliation thoracique se traduit par des augmentations de pression, tandis que les pneumographes de Marey, Paul Bert, Rousselot, etc., la traduisent par des diminutions de pression. La plume inscriptrice travaille à gauche au lieu de travailler à droite du cylindre enregistreur.

Ce principe a été appliqué pour la première fois par Gutzmann, l'appareil de M. H. Dorlencourt est identique à la ceinture imaginée par ce physiologiste. La ceinture de Gutzmann a une tendance à se dérober à l'action de la bande en glissant et en tournant sur la peau au cours des exercices. C'est pourquoi j'ai présenté à la *Société française d'oto-rhino-laryngologie*, le 11 mars 1911, sous le nom de cormomètre à tubes, un appareil apportant un perfectionnement pratique à celui de Gutzmann.

Il consiste à juguler 2 tubes, ce qui donne une grande fixité au système.

J'ai d'ailleurs annoncé, à cette époque, que j'étudiais un dispositif à section quadrangulaire qui devait mieux épouser encore la paroi et qui, adhérant à une sangle *ad hoc*, rappellerait le dispositif du bracelet de Pachon.

L'hémisection du tube adoptée par H. Dorlencourt soulève une autre question de principe, savoir l'enregistrement séparé des mouvements respiratoires de chaque hémithorax. Le cormomètre à boules que j'ai présenté à la *Société française de laryngologie* dans la même séance, réalise un dispositif permettant non seulement d'enregistrer séparément les mouvements de chaque hémithorax, mais encore d'enregistrer séparément les mouvements d'excursion de n'importe quelle partie du thorax ou de l'abdomen. Le dispositif de l'appareil consiste à utiliser l'écrasement de boules au lieu de tubes. Ces boules de caoutchouc sont insérées dans des entonnoirs métalliques glissant sur une armature au moyen de bagues pourvues d'écrous qui servent à les fixer dans la position convenable.

M. Piéron. — Je tiens à faire remarquer qu'au moment où M. Dorlencourt était venu présenter à la Société de biologie le pneumographe qu'il jugeait nouveau, je lui avais signalé que son appareil ne faisait que reproduire un dispositif déjà fort ancien, dont j'ai acquis un exemplaire, en Suisse, sous le nom de pneumographe de Humbert et Rey, il y a douze ou treize ans.

Recherches anatomo-pathologiques sur la broncho-pneumonie du vieillard,

par G. Roussy et R. Leroux.

De l'étude systématique de 300 autopsies de vieillards faites à l'hospice Paul Brousse, du 1er octobre 1919, à ce jour, résultent des considérations d'ordre statistique et des constatations anatomo-pathologiques susceptibles de jeter quelque lumière sur le mécanisme d'éclosion de la broncho-pneumonie sénile. Il est de notion courante que la pneumonie, la plus fréquente des pneumopathies du vieillard, représente la cause de mort habituelle de l'âge avancé. Or, dans notre statistique, la pneumonie lobaire est une exception, la broncho-pneumonie est la règle. Sur 300 autopsies, nous comptons 162 broncho-pneumonies (soit 64,21 p. 100) contre 4 pneumonies (soit 1,35 p. 100). Nous laissons de

côté dans cette statistique, les autres affections pulmonaires : œdème aigu, tuberculose, cancer du poumon.

A quoi tient cette différence entre notre statistique et celle des auteurs classiques? En partie, sans doute, à ce que pour nous, toute hépatisation qui, extérieurement paraît lobaire, mais qui, sur les coupes d'élection laisse des plages de poumon sain intercalées dans les zones condensées, est étiquetée broncho-pneumonie pseudo-lobaire. A l'appui de cette constatation topographique, viennent s'ajouter les tests morpohologiques ; 1° macroscopique : irrégularité des lésions réalisant un damier alternativement rouge, gris ou noirâtre ; 2° histologique : variété des réactions alvéolaires, hémorragiques, œdémateuses, fibrineuses et diapédétiques.

Au cours de l'étude anatomo-pathologique de ces broncho-pneumonies, plusieurs faits nous ont paru dignes de retenir l'attention. C'est tout d'abord, au point de vue macroscopique, la fréquente coexistence de lésions d'infarctus et de broncho-pneumonie : des infarctus rouges, noirâtres, triangulaires, à base corticale, apparaissent au milieu de zones d'hépatisation plus ou moins diffuses. La limite entre l'infarctus proprement dit et la lésion broncho-pneumonique est parfois impossible à saisir.

C'est ensuite la systématisation des lésions broncho-pneumoniques : les groupements de nodules affectent une forme triangulaire dont la base confine, soit à la périphérie du poumon, soit à une face scissurale. Fréquemment des plages triangulaires sont cerclées d'un liseré hémorragique rappelant singulièrement l'aspect d'un infarctus en transformation inflammatoire. Dans 50 cas, nous avons pu constater cette disposition d'une façon indiscutable.

C'est enfin, au point de vue histologique, la nature des lésions tant alvéolaires qu'artérielles. Les lésions alvéolaires réalisent évidemment les diverses étapes réactionnelles classiques : œdème, fibrine, desquamation épithéliale, diapédèse ; mais, à côté de celles-ci, il y a lieu de signaler l'importance des hémorragies et aussi la présence fréquente, au sein des nodules hépatisés, de zones de nécrose ischémique caractéristique de l'infarctus.

Les lésions artérielles consistent en une gamme plus ou moins parfaite d'oblitérations vasculaires à des stades variés, allant du caillot fibrineux adhérent à l'endartère, jusqu'à l'organisation conjonctive totale reperméabilisée parfois par des néo-capillaires. La fréquence de ces oblitérations doit particulièrement retenir l'attention : elles existaient dans 108 cas, soit 64 p. 100.

Si l'on rapproche ces différentes constatations, tant macroscopiques, que microscopiques : fréquence de l'infarctus, topographie triangulaire infarctoïde des groupements broncho-pneu-

monique, présence de zones ischémiées, importante proportion de lésions iblitérantes artérielles, on en arrive à conclure à l'identité de l'infarctus et d'un groupe important de broncho-pneumonies du vieillard.

Il ressort donc, de cette étude, que le système artériel pulmonaire occupe dans le mécanisme d'éclosion de la broncho-pneumonie chez le vieillard, une place beaucoup plus importante qu'on ne l'admet habituellement ; ce fait d'ailleurs paraît logique, lorsqu'on le rapproche du rôle capital joué par le système artériel dans la pathologie des autres organes séniles, comme le cerveau ou le rein, par exemple.

Recherches bactériologiques sur la broncho-pneumonie du vieillard,

par G. Roussy et Ed. Peyre.

Nous rapportons dans cette note le résultat de nos recherches sur la flore microbienne de l'appareil respiratoire dans la broncho-pneumonie du vieillard. Nous avons d'abord pratiqué 50 examens de crachats qui nous ont montré le tableau prototypique des crachats broncho-pneumoniques : aspect macroscopique, agencement cellulaire, contenu bactériologique.

Macroscopiquement, ce sont, en effet, des crachats ou spumeux et aérés, ou muqueux ou muco-purulents, ou purulents, épais, visqueux, adhérents. On y reconnaît la réaction cytologique broncho-alvéolaire associée, se traduisant par la présence de polynucléaires, d'éléments de dégénérescence réticulés, bronchiques, puis de petites cellules rondes avec mononucléaires vacuolaires, de type lymphocytaire.

L'examen bactériologique nous révèle, d'une part, l'existence de germes de la flore saprophytique banale (Pneumobacille, *M. catarrhalis*, Staphylocoque, Tétragène, Pfeiffer excepté), d'autre part, la présence d'un Pneumocoque authentique (13 fois), nettement précisé, tant par sa morphologie, que par ses réactions bio-chimiques, culturales et agglutinatives, mais souvent aussi (25 fois), nous rencontrons un germe moins bien défini que nous avons cru pouvoir classer dans le groupe général Pneumo-Strepto-Entérocoque.

Trois fois enfin, nous avons isolé le Streptocoque et une fois un Bacille diphtérique long sans raison clinique le justifiant.

Nous avons poussé plus loin nos investigations et sommes allés dans le parenchyme pulmonaire, rechercher si les germes ren-

contrés dans le bucco-pharynx se propagent couramment aux voies respiratoires inférieures.

Des foyers broncho-pneumoniques, cliniquement bien précisés, furent ponctionnés avec de longues et grosses aiguilles.

Sur 36 examens, 12 fois la ponction fut blanche apparemment et pourtant, dans un de ces cas, par inoculation et culture, nous avons isolé un Pneumocoque. 3 fois du liquide séro-fibrineux est récolté au passage de la cavité pleurale. 21 fois, ce fut du sang pur ou une goutte séro-sanglante, une fois même une goutte purulente.

En groupant tous ces faits, 4 fois nous avons identifié du Pneumocoque (2 Pneumocoques I, 1 Pneumocoque II, 1 Pneumocoque III) et une fois un germe du groupe Entérocoque non précisé. Dans un de ces cas positifs, trois ponctions faites dans des parties différentes d'un même gros foyer réactionnel, nous ont permis chaque fois ,d'isoler du Pneumocoque I.

Enfin, nous avons étudié le contenu microbien de l'exsudat alvéolo-bronchique par prélèvements nécropsiques faits de la 12ᵉ à la 24ᵉ heure. Sur 16 examens, nous avons rencontré 19 fois un microbe du groupe Pneumo-Strepto-Entérocoque, entre autres germes de la flore saprophytique banale des poumons. Une seule fois, nous avons pu en préciser la race : Pneumocoque III.

Toutes nos identifications bactériologiques ont été faites par l'appréciation morphologique d'abord, puis par les cultures sur les milieux classiques préconisées par Truche, Cramer, Cotoni, Pour l'isolement de nos germes, nous avons eu recours à l'inoculation systématique à la Souris.

Il ressort donc de l'ensemble de nos recherches que le Pneumocoque ou un germe voisin (groupe Pneumo-Strepto-Entérocoque) semble bien intervenir dans les pneumopathies terminales du vieillard.

Ces germes si souvent rencontrés dans les crachats se retrouvent, mais plus rarement par ponction exploratrice du parenchyme pulmonaire. Rien ne nous permet d'admettre la voie d'apport sanguine, car nous n'avons pu déceler « l'heure septicémique », par les 19 hémocultures que nous avons pratiquées à cet effet.

Etant données l'allure bâtarde du syndrome clinique et les variations morphologiques et bio-chimiques du groupe des microbes que nous avons retrouvés aux autopsies, il semble légitime de penser que les cocci de ce groupe Pneumo-Strepto-Entérocoque sont bien plus des microbes de sortie, que les agents spécifiques de la maladie.

SUR LA PRODUCTION DE RACES ASPOROGÈNES DE BACTÉRIDIE CHARBONNEUSE,

par G. ABT.

Désirant employer des races asporogènes de Bactéridie charbonneuse, je me suis, après divers essais, arrêté pour les préparer à la méthode des passages sur la Pomme de terre glycérinée. On ajoute aux tubes de Pomme de terre du bouillon glycériné à 4 p. 100, comme pour la culture du Bacille tuberculeux, et l'on repique tous les jours. J'ai obtenu des cultures non sporulées après 10, 12, 17 passages quotidiens. On conserve la race asporogène en la repiquant tous les 20 jours sur le même milieu. Les cultures sont blanchâtres, épaisses, souvent filantes comme un fromage à pâte très molle. En général, elles restent vivantes un et même deux mois.

L'examen microscopique n'est pas un moyen fidèle pour apprécier la présence des spores. Je l'ai toujours contrôlé par le chauffage en petites ampoules scellées. Les spores de mes souches étaient tuées par un chauffage de 5 minutes à 90° ; elles résistaient 5 minutes à 85°. La bactéridie filamenteuse était toujours tuée en 5 minutes à 70°. J'ai adopté le chauffage 5 minutes à 80-82°.

La propriété de ne pas sporuler se conserve quand on repique sur la Pomme de terre glycérinée, ou sur la gélose glycérinée. Sur la gélose ordinaire, les spores reparaissent parfois à la première, parfois à la seconde génération. Il en est de même dans le bouillon, mais on obtient plus souvent un ou deux passages sans spores sur le bouillon que sur la gélose.

Je n'ai pas vu la propriété de ne pas sporuler apparaître plus facilement ou plus rapidement, en repiquant toutes les 10 à 12 heures, c'est-à-dire en n'opérant que sur des individus très jeunes.

La virulence s'atténue par les repiquages. Par comparaison avec les cultures qui ont subi le même nombre de passages sur la Pomme de terre non glycérinée, la race asporogène tue le Lapin en 85 heures au lieu de 60, pour la même dose. Ces cultures légèrement atténuées conviennent bien pour le titrage sur le Lapin des sérums anticharbonneux, alors que le charbon très virulent donne des résultats irréguliers.

D'après Eisenberg, il existerait toujours dans les cultures de Bactéridie charbonneuse, une race sporulée et une race asporogène ; parfois elles se sélectionneraient accidentellement dans les repiquages ; les procédés de préparation de races asporogènes ne

feraient que guider cette sélection. Je crois, au contraire, à une influence directe du milieu. Autrement, comment comprendre que la propriété de sporuler se conserve sur le milieu spécial, et se perde rapidement sur les milieux ordinaires? On ne s'expliquerait pas non plus la production tardive de spores dans des cultures filles sur bouillon, et sur gélose : pas de spores au 12e jour, spores au 26e, pas de spores au 30e jour, spores au 70e. Enfin, on observe des particularités morphologiques indiquant des conditions anormales d'existence. Les formes filamenteuses persistent, mais souvent elles se recourbent en crosse, et même en anneau. On voit assez fréquemment des formes géantes, qui atteignent 4 à 5 μ de large et traversent tout le champ du microsocope.

La présence de glycérine crée des conditions particulières de nutrition. Eisenberg a obtenu des races asporogènes sur la gélose glycérinée. On peut aussi se servir du bouillon glycériné, et du bouillon glucosé ; la propriété s'établit plus lentement que sur la Pomme de terre, après 20 à 25 passages seulement. Est-ce l'acidité du milieu qui gêne la formation des spores ? Le liquide des tubes à Pomme de terre glycérinée avait une acidité initiale, à la phtaléine, de 17 c.c. d'acide N par litre. Après culture, on trouve de 32 à 43 c.c., aussi bien dans les premiers passages sporulés que dans les derniers non sporulés. Mêmes chiffres pour le bouillon glycériné. Avec du bouillon glucosé, qui donne des cultures beaucoup plus riches que le bouillon glycériné, mais fait perdre plus lentement la propriété de sporuler, l'acidité s'est élevée à 55 c.c. N par litre. Ces chiffres n'imposent aucune conclusion.

Il y a beaucoup d'autres procédés qui permettent de préparer du charbon asporogène. Ceux que j'ai essayés m'ont paru moins pratiques que la culture sur Pomme de terre glycérinée. Par exemple, avec la gélose glycérinée, les cultures, très riches aux premiers passages, dégénéraient rapidement, et finissaient par se perdre. Avec l'acide phénique, à 0,75 p. 1.000, il subsistait des individus sporulés ; à 1 p. 1.000, la vitalité des cultures était médiocre. (La propriété de ne pas sporuler se maintenait par repiquages sur bouillon phéniqué, et sur pomme de terre glycérinée ; elle disparaissait à la première ou à la seconde génération sur gélose ordinaire et bouillon non phéniqué).

J'ai obtenu aussi des cultures non sporulées avec l'acide citrique à 1 p. 1.000, méthode peu recommandable. L'addition au bouillon ordinaire de 1 p. 500 de fluorure de sodium, ou d'iodure de potassium, n'empêche pas la formation des spores.

(*Institut Pasteur hellénique*).

Recherches expérimentales sur l'herpès,

par Georges Blanc et Jean Caminopetros.

Après Löwenstein et Doerr, nous avons abordé l'étude expérimentale de l'herpès. Les résultats de nos recherches confirment et, sur plusieurs points, complètent les travaux de ces auteurs. Comme l'un de nous l'a récemment exposé (1), le virus de l'herpès a sur les animaux de laboratoire un effet pathogène qui varie suivant le lieu d'inoculation. Nous verrons que cet effet varie également avec l'animal inoculé.

I. Action du virus herpétique sur l'œil du Lapin. Si, avec le contenu d'une vésicule d'herpès, on inocule un Lapin, à l'œil, après avoir légèrement scarifié la cornée, on observe toujours une très forte réaction, dont l'incubation ne dépasse pas, en général, douze heures. Le long du trajet des incisions se développent de petites vésicules, puis une kératite diffuse qui, si l'inoculation a été forte, devient rapidement totale. En même temps, la conjonctive se congestionne et il se produit une abondante sécrétion de pus blanchâtre. Le bord des paupières est légèrement œdématié. Il y a fréquemment une chute de poils pouvant s'étendre à presque toute la surface des paupières. Le plus souvent, 24 heures après l'inoculation, l'œil apparaît « collé ». Le pus est formé de leucocytes en majorité polynucléaires, pseudoéosinophiles, accompagnés de cellules épithéliales, dont quelques-unes contiennent des inclusions bien colorables par la méthode de Romanowsky. Après des lésions très fortes, il peut y avoir des complications telles que : ulcération de la cornée et hypopion. A l'examen sur préparation colorée, le pus paraît stérile ; la stérilité est vérifiée le plus souvent à la culture, parfois cependant on note le développement de saprophytes. Dans les cas graves, on constate une insensibilité totale de la cornée et de la paupière supérieure. Il est intéressant de rapprocher ces symptômes : congestion, kératite et troubles de la sensibilité, des phénomènes observés à la suite des lésions expérimentales de la branche ophtalmique du trijumeau. Le virus oculaire est transmissible en série de Lapin à Lapin. Il ne semble pas que le nombre des passages ait une action sur la virulence.

Le virus filtre sur bougie L. I. Expérience : Le 5 février, nous prélevons du virus sur les Lapins A2 et A9 par curettage de la cornée et de la conjonctive ; le produit obtenu est dilué dans 6 c.c. d'eau physiologique. Un Lapin (A12) est inoculé à l'œil

(1) Georges Blanc, Recherches expérimentales sur le virus de l'herpès. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, n° 11, mars, 1921.

gauche avec quelques gouttes de cette dilution, le reste de la dilution additionné d'eau de conduite est filtré sur bougie L. I. Une partie du filtrat ensemencé reste stérile. Un Lapin (A11) est inoculé à l'œil droit avec le reste de ce filtrat. Le 7 février, les deux Lapins présentent une kérato-conjonctivite typique transmissible en série.

Un Lapin qui a fait une kératite expérimentale d'un œil ne présente, après guérison, aucune immunité de l'autre œil. Expérience : Le Lapin A6 inoculé le 20 janvier à l'œil gauche, fait une infection grave typique. Le 16 février il est inoculé à l'œil droit. Le 18 février, cet œil est atteint de kérato-conjonctivite herpétique.

Un Lapin qui a fait une kératite expérimentale possède une forte immunité locale. D'une série d'expériences toutes concordantes, nous présentons la suivante : Le Lapin A5 inoculé le 25 janvier à l'œil droit, fait une grave kérato-conjonctivite, Réinoculé le 16 février après guérison de l'œil droit, en même temps qu'un Lapin neuf, il ne réagit pas. Le témoin, dans les délais habituels, est atteint d'herpès de la cornée.

Après une forte infection oculaire, le Lapin peut mourir d'encéphalite herpétique. Expérience : Le 22 février, le Lapin A23 est inoculé à l'œil droit, réaction habituelle : kératite, conjonctivite, pus. Le 9 mars, le Lapin meurt. Son cerveau inoculé à deux Lapins, l'un par la voie oculaire, l'autre par la voie sous-dure-mérienne, se montre virulent (kératite et encéphalite).

Sensibilité oculaire des animaux de laboratoire au virus herpétique. Nous avons inoculé, en prenant toujours des Lapins comme témoins, plusieurs animaux : Singes catarrhyniens inférieurs (*M. sinicus*, deux cas ; *M. cynomolgus*, un cas), Cobayes, Chien (un cas)et Pigeons (deux cas), tous ces animaux se sont montrés réfractaires, sauf les Cobayes qui présentent une légère réaction conjonctivale. Le produit de grattage de cette lésion donne au Lapin une kératite herpétique.

La kératite herpétique est spécifique. Nous n'avons pas pu reproduire sur l'œil du Lapin de lésions comparables à celles de la kératite herpétique en inoculant, soit des produits septiques, soit le contenu de vésicules provenant d'affections cutanées, autre que l'herpès. En particulier, comme l'avait déjà observé Löwenstein, nous avons constaté que le contenu des vésicules de zona, reste sans effet sur la cornée du Lapin.

(*Institut Pasteur hellénique*).

Méthode d'étude des réflexes de la vie organo-végétative,

par A.-C. Guillaume.

L'importance d'une méthode d'appréciation des réflexes de la vie organo-végétative est d'une importance capitale pour l'étude des réactions comme des affections des systèmes qui gouvernent les processus de ces fonctions de l'organisme.

Parmi les divers phénomènes dont l'étude et l'appréciation sont possibles, dans l'état actuel de nos méthodes d'exploration (1), les réflexes cardio-vasculaires occupent une place importante, c'est à leur mesure et à leur notation que je veux consacrer la présente note.

De très nombreuses méthodes de recherches ont été proposées et appliquées ; la plus simple de toute, est certainement celle qui consiste à noter, par le palper, les modifications de la fréquence du pouls, lors de la compression des globes oculaires. Très supérieure est cependant la méthode qui permet de conserver une preuve graphique de ces phénomènes ; c'est ce qu'ont admirablement bien compris Mougeot, Gautrelet, Vernet et Petzetakis ; tous ces chercheurs avaient enregistré les modifications de la fréquence du pouls, en se servant de divers appareils sphygmographiques.

Plus récemment, Lucien Cornil effectuait la même recherche à l'aide de la capsule oscillographique construite par la maison Boulitte et qui s'adapte à l'oscillomètre de Pachon, enfin, la même recherche peut être effectuée à l'aide du pléthysmo-oscillomètre de Barré, construit par la maison Pirard et Cœurdevache, lorsqu'on adapte à cet appareil un système d'inscription par tambour à air.

Je ne ferai pas la critique de ces diverses méthodes, mais j'insisterai toutefois sur le gros intérêt qui s'attache à la constitution d'un appareil recueillant les modifications sur la totalité de l'épaisseur d'un membre, et permettant d'inscrire, tout à la fois, les variations de pression, d'amplitude de l'onde connue de la fréquence des pulsations. Un appareil réalise ces diverses conditions et a l'avantage d'être plus simple et moins coûteux que les précédents. Il se compose d'un manchon, d'un sphygmoscope et d'un tambour. L'ensemble, manchon et sphygmoscope, est relié à un enregistreur anéroïde de pression ; des soupapes laté-

(1) Au sujet des appareils et des réflexes de la vie organo-végétative, je me suis expliqué longuement dans un volume : Le sympathique et les systèmes associés, 2e édition ; et dans un article sur les réflexes oculo-cardiaques, *Presse médicale* 1920, n° 59.

rales sont disposées entre le manchon et le sphygmoscope d'une part, le sphygmoscope et le tambour, d'autre part. Ce dispositif permet de dissocier la pression fondamentale, des variations de pressions supplémentaires des ondes ; il permet, en outre, l'enregistrement des variations de pression.

Il est facile de modifier le dispositif précédent et de conjuguer deux appareils semblables sur un même enregistreur de pression, de telle sorte que l'inscription simultanée des phénomènes peut être effectuée sur deux membres.

Les graphiques ainsi obtenus sont déjà fort clairs par eux-mêmes ; toutefois, pour les phénomènes susceptibles d'être notés, je pense préférable d'effectuer un graphique sur papier quadrillé, à la condition d'employer une échelle suffisante, l'unité étant le millimètre par exemple ; dans ces conditions, les phénomènes sont particulièrement nets.

J'ai appliqué cette méthode à l'étude des diverses réactions organo-végétatives et les conclusions relatives à ces observations, feront l'objet de notes ultérieures.

Spécificité de la réaction phosphotungstique pour le dosage de l'acide urique. Le rapport des bases xanthiques a l'acide urique,

par A. Grigaut.

Le procédé colorimétrique de dosage de l'acide urique que j'ai indiqué dans une note antérieure (1) fournit chez l'individu normal, dans les conditions habituelles d'alimentation, des chiffres compris entre o gr. 04 et o gr. 05 par litre de sérum. Ces chiffres s'élèvent dans certaines conditions pathologiques (goutte, gravelle, néphrite), pour atteindre des taux de o gr. 10 à o gr. 20 et o gr. 30 par litre de sérum (2). A quoi correspondent ces chiffres? S'agit-il de l'acide urique seul, ou, au contraire, de la totalité des purines et des corps voisins? Tout d'abord, il ne saurait être question des polyphénols. J'ai montré, en effet, que dans les conditions habituelles du dosage et, en dehors de toute médication phénolée, ces corps ne figurent dans le sang, qu'en proportion insuffisante, pour donner une réaction positive avec le réactif phosphotungstique.

(1) A. Grigaut. Procédé colorimétrique de dosage de l'acide urique dans le sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 octobre 1920, p. 672.

(2) A. Chauffard, P. Brodin et A. Grigaut. Le dosage de l'acide dans le sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 mai 1920, p. 672. — L'hyperuricémie dans la goutte et dans la gravelle. *Presse médicale*, 15 décembre 1920, p. 305.

J'ai pratiqué la réaction de Folin et Denis sur les différentes purines préparées à l'état de pureté, ainsi que sur les corps voisins, dont les noms suivent :

1° Purines : acide urique, xanthine, sarcine, adénine, guanine, théobromine, caféine.

2° Bases pyrimidiques : uracile, thymine, cytosine.

3° Les nucléosides : adénosine, guanosine, uridine, que je dois à l'obligeance de MM. Delezenne et Morel ; les acides nucléiques de la levure de bière, du pancréas et du thymus, les nucléoprotéides.

4° L'urée, le biuret et les uréides : hydantoïne, acide parabanique, acide oxalurique, allantoïne, acide barbiturique, alloxane, alloxantine.

5° La guanidine et ses dérivés ,la créatine et la créatinine.

Toutes ces substances, à l'exception de l'acide urique, de l'alloxane et de l'alloxantine donnent une réaction négative avec le réactif phosphotungstique (1). On peut donc conclure de ces recherches que les chiffres fournis par le procédé de dosage que j'ai indiqué correspondent à l'acide urique seul et à ses dérivés d'oxydation immédiate, l'alloxane et l'alloxanthine, à l'exclusion des bases xanthiques.

Ceci, étant posé, il était intéressant de chercher à connaître le rapport existant entre l'acide urique dosé par le procédé colorimétrique et les purines dosées par les procédés classiques. Dans un travail récent, Thannhauser et Czoniczer (2) dosant comparativement l'acide urique du sérum par la colorimétrie et les purines, sous forme de précipité cuivreux, n'ont obtenu qu'une différence insignifiante entre les deux procédés. Aussi concluent-ils de leurs recherches que les purines libres se trouvent dans le sérum presque entièrement sous forme d'acide urique.

J'ai poursuivi des recherches semblables pour l'urine et je suis arrivé aux mêmes constatations : il n'existe aucune différence sensible tout au moins en dehors de toute médication purique ou polyphénolée (3) entre le chiffre de l'acide urique que donne

(1) L'ammoniaque, les acides aminés, les peptones, les albumines, les dérivés de l'indol et du scatol, le glucose, l'acétone, l'acide acétylacétique, l'acide β oxybutyrique, l'acide lactique, l'acide citrique, l'acide oxalique, les acides gras, la glycérine, les graisses, les lipoïdes, et les sels biliaires donnent également une réaction phosphotungstique négative.

(2) S. J. Thannhauser et G. Coniezer. *Zeitschrift für physiologische Chemie.*, 1920, t. 110, p. 314.

(3) Les médications puriques (théobromine, caféine...) augmentent les résultats du procédé Denigès et n'influencent pas les résultats du procédé colorimétrique. Les médications polyphénolées, au contraire (tanin, adrénaline, résorsine, gaïcol, créosote, les dérivés de l'oxyméthylanthraquinone), augmentent le chiffre du procédé colorimétrique et n'influencent pas le chiffre du procédé Denigès.

le procédé colorimétrique (1) et le chiffre des purines que donne le procédé Denigès. Sur plus de cent observations que j'ai réunies et qui appartiennent à des catégories morbides diverses, les résultats fournis par les deux procédés et rapportés au litre d'urine, ont toujours coïncidé à un ou deux centigrammes près.

Ces recherches semblent indiquer, contrairement à ce que l'on admet habituellement, que le taux des bases xanthiques dans l'urine, comme dans le sérum est minime. Ce qui vient à l'appui de cette conception, c'est le fait qu'on n'a jamais pu isoler de l'urine, que des quantités de bases xanthiques, n'excédant pas quelques centigrammes par litre au maximum. Seule, la méthode qui consiste à procéder par différence entre le chiffre des purines totales et le chiffre de l'acide urique, donne des résultats plus élevés. Mais, d'après ce que je viens de dire, il est douteux que cette différence soit représentée entièrement par des bases xanthiques. Il est vraisemblable, par contre, que le chiffre des bases xanthiques ainsi établi comprend des uréides, comme l'alloxane et l'alloxantine, qui par certains de leurs caractères de précipitation, peuvent en imposer pour des bases puriques. De nouvelles recherches sont nécessaires pour nous fixer exactement sur ce point.

(Laboratoire de Chimie de M. le Pr Chauffard).

(1) Ici, le procédé colorimétrique peut être pratiqué sur le précipité argentico-magnésien, la solubilité de l'urate d'argent et de magnésie (1 : 100.000e) n'influençant guère les résultats en raison du taux élevé de l'acide urique dans l'urine.

Il est toutefois plus commode d'opérer directement sur l'urine par un procédé analogue à celui que j'ai décrit pour le sang : Préparer une solution d'acide urique à 0 gr. 05 pour mille (en diluant au 1/4 la solution mère à 0 gr. 20 pour mille). Diluer d'autre part l'urine au 1/10. Pratiquer la réaction colorée sur 5 c.c. de chacune des deux solutions que l'on traitera simultanément par 2 c.c. de réactif phosphotungstique et 15 c.c. de solution saturée de carbonate de soude. Comparer les teintes au colorimètre.

Les chiffres obtenus par l'un ou l'autre moyen sont superposables, à condition toutefois d'opérer en dehors de toute médication polyphénolée ; le chiffre des polyphénols que l'on trouve dans l'urine est normalement insuffisant pour influencer les résultats.

LA CROISSANCE DES POISSONS ET L'INVERSION ARTIFICIELLE DE LA COURBE DES TEMPÉRATURES SAISONNIÈRES DU MILIEU,

Note de P. AUDIGÉ, présentée par LOUIS ROULE.

Je ne donnerai ici que les résultats relatifs à des variations de température conditionnées de telle sorte qu'elles aboutissaient à une inversion partielle des saisons.

Il y a lieu de remarquer, en effet, que cette inversion ne doit pas être totale. La superposition des courbes thermiques normales et artificielles fait voir que ces graphiques se croisent et se recoupent dans des zones correspondant aux optima vernaux et automnaux qui, on le sait (1), coïncident avec des poussées de croissance. Une inversion totale ne permet pas de faire la part de ce qui peut revenir à l'influence strictement saisonnière ou à la seule action de la température. Un décalage suffisant, d'une dizaine de degrés, opposant les optima d'une série d'expériences aux maxima ou aux minima d'une autre série, donne des résultats autrement intéressants que ceux qu'on peut obtenir en opposant diamétralement les maxima aux minima ou réciproquement.

Les variations de température ont été réalisées en mélangeant, dans diverses proportions, l'eau à 32° d'un puits artésien et celle à 14° d'une source.

Les essais ont porté sur les mêmes sténothermes et eurythermes que précédemment (1).

a) Sténothermes : Les conditions de l'expérience ne permettaient pas d'obtenir des températures inférieures à l'optimum et telles, par conséquent, que la croissance puisse être ralentie par un hiver artificiel, les minima ne pouvant descendre au-dessous de 14°. Les résultats ne sont donc pas entièrement comparables à ceux fournis par les animaux placés dans des conditions naturelles, dont la croissance subit deux ralentissements annuels. Ils autorisent cependant les déductions suivantes :

1° L'augmentation la plus rapide de la taille se produit à 14° Elle se manifeste avec le plus d'activité, au moment même où les sujets en milieu normal voient la leur, diminuer sous l'influence des conditions défavorables occasionnées par l'élévation de la température (18-20°).

2° Inversement, pendant la période d'été artificiel, la croissance diminue et est, notamment, inférieure à celle des Poissons

(1) P. Audigé. Influence de la température sur la croissance des Poissons. *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 2, 1921.

laissés en liberté qui profitent, à ce moment, des conditions d'aptimum de température. On constate alors un véritable renversement dans l'ordre de l'accroissement considéré dans les deux catégories de sujets en expérience. La croissance est donc fonction de la température, en dehors, semble-t-il, de toute autre intervention causale.

3° Tandis que les périodes de croissance peuvent être facilement déplacées, en faisant varier la température, la période d'activité sexuelle reste à peu près constante dans son apparition. Une légère précocité peut bien se manifester, mais elle n'atteint jamais une bien grande amplitude ; elle n'a jamais dépassé une quarantaine de jours. L'indépendance relative des deux ordres de faits apparaît avec netteté.

b) Eurythermes. Les résultats sont analogues aux précédents. Ils s'affirment toutefois davantage. La hauteur des optima de croissance permet de faire passer les sujets par des températures situées en deçà et au-delà de l'optimum et de provoquer, conséquemment, deux ralentissements annuels. La comparaison des résultats obtenus avec ceux donnés par les animaux témoins devient, dès lors, possible.

La relation entre la croissance et la température-relation, d'ailleurs non régie par la règle d'Arrhenius et Vant'Hoff s'affirme. Il en est de même de l'indépendance relative et de la dissociation des manifestations de la croissance et des phénomènes de la reproduction, dont le comportement, vis-à-vis de la température, est différent.

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 1er AVRIL 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Un procédé nouveau pour le dosage de la fibrine dans le plasma et dans le sang,

Par H.-C. Gram.

La substance spontanément coagulable du sang se dose sous forme de fibrinogène, après traitement par la chaleur ou par des sels, ou bien sous la forme de fibrine à la suite du processus naturel de coagulation. Les dosages peuvent s'effectuer sur le sang ou sur un plasma stable. La dernière méthode permet seule la détermination du taux de la fibrine pour 100 parties de plasma ; elle a, en outre, l'avantage de fournir à l'opérateur un liquide exempt de cellules. Dans le cas qui nous occupe, où la nécessité s'impose, en vue des calculs, de connaître le volume proportionnel des globules, on devra se servir d'un agent sensiblement isotonique pour la stabilisation du sang. Cette technique demande moins de matière sanguine que tous ou presque tous les procédés précédemment employés.

Dans un tube Oluf Thomsen (tube de centrifugation de 5 c.c. de capacité et divisé en 1/10 de c.c.c), on verse 0,5 c.c. d'une solution à 3 p. 100 de citrate de soude et 4,5 c.c. environ de sang

veineux. On mélange, et on a soin d'enlever le sang qui adhère au bouchon. Après la précipitation des globules, on pourra prélever à la pipette du plasma citraté pour la numération des hématoblastes (1) (Thomsen) et la détermination du temps de coagulation (Gram).

Ensuite on centrifuge pendant 90 minutes. Le centrifugeur employé fait 3.000 tours à la minute ; il s'arrête lentement et le tube s'y trouve maintenu absolument immobile. Après avoir relevé, à l'échelle graduée du tube, le volume du sang additionné de citrate, on relève celui du précipité globulaire.

2 c.c. de plasma citraté absolument exempt de cellules sont transvasés à l'aide d'une pipette dans un godet en verre, de 50 mm. de diamètre, dont le fond est relié à la paroi par une gorge arrondie. On ajoute 9 c.c. de NaCl à 0,9 p. 100 et 2 c.c. à 1 p. 100 de $CaCl^2$, $6H^2O$ et on laisse reposer à 37° pendant 1 heure 1/2. Après ce temps, le contenu se trouvera toujours solidement coagulé. En inclinant alors le verre jusqu'au plan horizontal et le faisant tourner légèrement, on verra le caillot se détacher facilement du verre ; on le dépose sur plusieurs couches superposées de papier filtré où il formera une rondelle gélatineuse. Après quelques minutes, le papier filtre se sera imbibé de l'eau et il ne restera du caillot qu'une membrane luisante arrondie, étalée sur la feuille de papier supérieure. En jetant cette feuille dans un cristallisoir rempli d'eau, on n'aura pas de peine à en détacher, à l'aide d'un manche de spatule, la membrane, sans qu'il en reste de trace sur le papier filtre. Le peu de sérum dilué qui reste dans le godet est employé comme contrôle : il ne doit pas se coaguler, ni spontanément, ni en présence du sérum d'un autre prélèvement. Ce contrôle est très délicat ; il n'a jamais donné de résultat positif quand le séjour à l'étuve avait été suffisamment prolongé.

La membrane fibrineuse est laissée pendant 15 minutes dans de l'eau distillée ; puis on déshydrate et on dégraisse pendant 5 minutes, respectivement, dans l'alcool absolu et dans l'éther.

Ceci fait, on enlève la petite masse durcie de fibrine blanche avec une pince de poids connu et la suspend, bien à l'abri de la poussière, dans l'étuve, jusqu'à ce qu'elle ait un poids constant, ce qui s'obtient après quelques heures.

On pèse ensuite la fibrine avec la pince qui la retient, soit dans une balance analytique, soit dans une balance à torsion de grande précision.

(1) Qu'il me soit permis de faire observer que dans ma note sur la numération des hématoblastes (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, LXXXIII, p. 714) une erreur typographique a remplacé deux fois le signe — par + (formule).

Le taux de fibrine par 100 c.c. de plasma et par 100 c.c. de sang se calculent à l'aide des formules suivantes :

$$1. \quad F_p = \frac{(Sc - P) \,.\, 100 \,.\, Pf}{(Sc - C - P) \,.\, 2}$$

$$2. \quad F_s = \frac{(Sc - P) \,.\, 100 \,.\, Pf}{(Sc - C) \,.\, 2}$$

Les lettres qui figurent dans ces formules représentent les valeurs suivantes :

F_p : fibrine dans 100 c.c. de plasma, en gr. ; F_s : fibrine dans 100 c.c. de sang, en gr. ; Sc : sang citraté, en c.c. ; P : précipité globulaire en c.c. ; Pf : poids de fibrine pour 2 c.c. en gr. ; C : citrate en c.c. (0,5).

Parmi les valeurs ainsi obtenues, le taux de la fibrine dans le plasma est surtout important, car c'est cette substance qui se maintient approximativement constante à travers les variations du volume globulaire.

Une note suivante rendra compte des résultats obtenus par le procédé ci-dessus décrit. Des recherches, que nous ne pouvons pas décrire ici, témoignent de l'exactitude et de la sûreté du procédé.

(*Clinique médicale du Pr Knud Faber*).

Sur la teneur du sang en chlorures chez les individus normaux,

par Aage Th.-B. Jacobsen et M. Palsberg.

L'analyse chimique du sang tend aujourd'hui à prendre, en clinique, une importance toujours grandissante : en effet, une détermination isolée du taux du sucre, de l'urée, etc., donnera souvent des renseignements utiles aux points de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement. Quant aux indications à tirer d'une analyse isolée portant sur la teneur en chlorures du sang, nous nous trouvons encore assez embarrassés. Pour apprécier la signification de cette catégorie d'analyses effectuées sur des prélèvements faits pendant un état pathologique, il est indispensable de connaître l'état physiologique, et comme, à notre connaissance, il n'a été réalisé, jusqu'ici, qu'un nombre restreint de recherches sur ce sujet, nous avons essayé de contribuer à éclaircir la question par la présente étude.

Technique : Le dosage des chlorures se faisait dans le plasma de sang oxalaté, suivant la méthode de Van Slyke et de Mac Lean, modifiée par Van Slyke et Donleary. Le taux de chlorure se calculait en NaCl. Comme contrôle, on analysait du liquide d'ascite. De 8 prélèvements effectués, on obtenait une moyenne de 626 mgr. de sel par 100 c.c. de liquide ; valeurs extrêmes : 632 et 618 mgr. Le liquide d'ascite était additionné de NaCl dans la proportion de 100 mgr par 100 c.c. de liquide. 8 prélèvements réalisés ont donné, conformément aux calculs, la moyenne de 726 mgr. par 100 c.c. de liquide et les valeurs extrêmes de 718 et 730 mgr. Pour chaque dosage, l'erreur était, en général, inférieure à 1 p. 100. Avec la microméthode de Bang, sur laquelle ont porté également nos recherches, l'erreur est souvent 3-4 fois plus grande. Le sang prélevé par ponction veineuse, était versé dans un tube à centrifuger contenant environ 100 mgr. d'oxalate pour 10 c.c. de sang. La centrifugation avait lieu immédiatement après le prélèvement du sang. Pour chaque dosage, il fallait environ 5 c.c. de sang. On sait que par une tension croissante de l'acide carbonique les chlorures émigrent du plasma vers les globules sanguins, tandis que pendant l'aération du sang, la migration a lieu en sens inverse. Il ne fallait pas oublier que le sang peut s'oxygéner plus ou moins activement, selon qu'il coule du caillot en jet épais ou qu'il tombe goutte à goutte ; on aurait ainsi des variations du taux des chlorures qui ne correspondraient à rien de réel. Nous avons entrepris une vérification de ce point, comparant des prélèvements obtenus, d'une part, sans que l'air ait eu, pour ainsi dire, accès au sang — prélèvements aspirés dans une seringue joignant bien, et admis, par le fond, dans des

tubes à centrifuger, à travers un drain en caoutchouc, de faible diamètre — et, d'autre part, par le procédé usuel, mais en agitant ultérieurement le sang prélevé dans le tube et le versant ensuite goutte par goutte dans un autre tube. L'écart maximum entre les deux prélèvements, 10 mgr. de NaCl pour 100 c.c. de plasma, se trouve compris entre les limites d'erreur prévues par la méthode. En outre, nous avons fait la comparaison de prélèvements centrifugés en tubes bouchés et non bouchés ; dans ce cas, non plus, nous n'avons pas constaté d'écart.

Examen portant sur des individus normaux : Des prélèvements étaient effectués sur 26 personnes normales à jeun. Le groupe des personnes examinées comprenait, outre 10 médecins et étudiants, 16 sujets atteints d'affections n'intéressant pas les vaisseaux, le sang, le cœur, ni les poumons, et dont la température était normale, tels que des porteurs de tænia ou des personnes souffrant de constipation, de dyspepsie, de neurasthénie, etc.

34 analyses réalisées sur le sang prélevé chez ces 26 personnes ont donné de 593 à 669 mgr. de NaCl par 100 c.c. de plasma, ce qui fait une moyenne d'environ 625 mgr. Les valeurs se groupaient comme suit :

590-599 :	2 fois	630-639 :	6 fois
600-609 :	3 »	640-649 :	1 »
610-619 :	6 »	650-659 :	4 »
620-629 :	10 »	660-669 :	2 »

Chez un sujet, des analyses faites à quelques semaines d'intervalle ont donné : 656, 611 et 639 mgr. ; chez un autre, on a relevé : 645, 664 et 632 mgr., et, dans un troisième cas, on a obtenu : 624, 628 et 608 mr. Il en ressort que, chez un même individu, la teneur en chlorures, relevée à jeun, peut varier, d'une époque à l'autre, dans les limites de 40 mgr. pour 100 c.c. de plasma. Les personnes en expérience étaient au régime mixte ordinaire.

Notre étude a porté aussi sur les variations journalières du taux de chlorure. Dans 10 cas sur 12, où l'analyse était répétée une ou plusieurs fois par jour, la proportion de chlorures la plus élevée, constatée dans le plasma, était celle du matin, relevée avant le premier repas.

En auto-expériences, nous avons trouvé les valeurs suivantes :

	I.	II.
7 h. 45 (avant le premier déjeuner)	664 mgr.	628 mgr.
11 h. 30	638 »	606 »
16 h.	644 »	604 »
19 h. 30	616 »	612 »
7 h. 45	632 »	608 »

Nos repas (8 h., 12 h., 18 heures) représentaient le régime mixte ordinaire, sans addition spéciale de sel, ni de liquide. On voit donc que, même au cours de la journée, il peut se produire, dans la teneur en NaCl du plasma, des variations de plus de 40 mgr. pour 100 c.c. de plasma.

Résumé : Des prélèvements faits sur 26 individus normaux à jeun, donnaient entre 593 et 669 mgr. de NaCl pour 100 c.c. de plasma. La teneur en NaCl varie d'une époque à l'autre et même au cours de la journée. Les variations peuvent s'élever à plus de 40 mgr. de NaCl pour 100 c.c. de plasma.

(*Hôpital de Bispebjarg, Copenhague*).

Nécrose embolique du cerveau dans la nécrobacillose du Veau,

par M. Christiansen.

Dans les affections provoquées chez les animaux domestiques par le Bacille de la nécrose (*Bac. necroseos*), il n'est pas rare de constater la présence de lésions emboliques dans divers organes, notamment dans les poumons ; chez le Bœuf, on les rencontre, en outre, assez fréquemment dans le foie, tandis qu'on les trouve moins souvent dans d'autres organes (rate, reins, glandes mammaires, myocarde, utérus.

Le phénomène n'a pas encore été décrit dans le système nerveux central, à notre connaissance, et pourtant on trouve couramment, du moins dans la nécrobacillose du Veau (diphtérie du Veau), des nécroses emboliques du cerveau, provoquées par le Bacille de la nécrose. C'est ainsi que l'examen du cerveau d'une soixantaine de jeunes Veaux, atteints de nécrobacillose, a permis de relever 7 cas (environ 11 p. 100) de nécrose embolique intéressant cet organe. Notons, en regard, que, chez les Veaux en question, il ne fut trouvé, dans les poumons, que 16 cas (environ 26 p. 100) de métastases.

Les nécroses cérébrales se rencontraient, pour ainsi dire, dans toutes les régions du cerveau ; dans certains cas, on ne relevait que des lésions isolées, dans d'autres, elles étaient nombreuses et se trouvaient disséminées partout dans le cerveau. Les lésions observées dans la substance cérébrale proprement dite, et dont les dimensions variaient de la taille d'un grain de chénevis à celle d'une noisette, avaient toujours le caractère de nécrose de coagulation, de tout point similaires aux lésions déterminées par le Bacille de la nécrose dans les autres tissus ; le tissu mortifié est solide, desséché, homogène, nettement circonscrit, d'un jaune clair ; sa consistance était sensiblement plus ferme que la substance cérébrale environnante.

Les nécroses du cerveau provoquées par le Bacille de la nécrose se distinguent donc essentiellement des autres nécroses qu'on rencontre dans cet organe. La raison tient probablement à ce que les toxines spécifiques, produites par le Bacille de la nécrose, déterminent, dans les tissus détruits, des réactions chimiques qui empêchent le ramollissement résultant habituellement d'une action fermentative.

Au point de vue des altérations histologiques, les nécroses cérébrales dues au Bacille de la nécrose, ne se différencient guère des nécroses de la même catégorie, constatées dans les autres organes. Dans tous les cas étudiés, elles se présentaient sous la

forme de lésions jeunes, ne subissant de la part des tissus voisins que de faibles influences réactives : infiltration leucocytaire, généralement peu abondante, et prolifération des cellules de la névroglie limitrophe ; le tissu nécrotique lui-même ne montrant plus de structure et les noyaux des cellules ne se coloraient que difficilement par l'hématoxyline, etc. Dans les coupes colorées (méthode d'Unna-Pappenheim), on trouvait des Bacilles typiques en masses énormes, surtout dans la région périphérique de la nécrose. Leur disposition était, comme d'habitude, celle des faisceaux parallèles, d'allure radiaire.

(Institut sérothérapique de l'Ecole vétérinaire et d'agriculture de Copenhague).

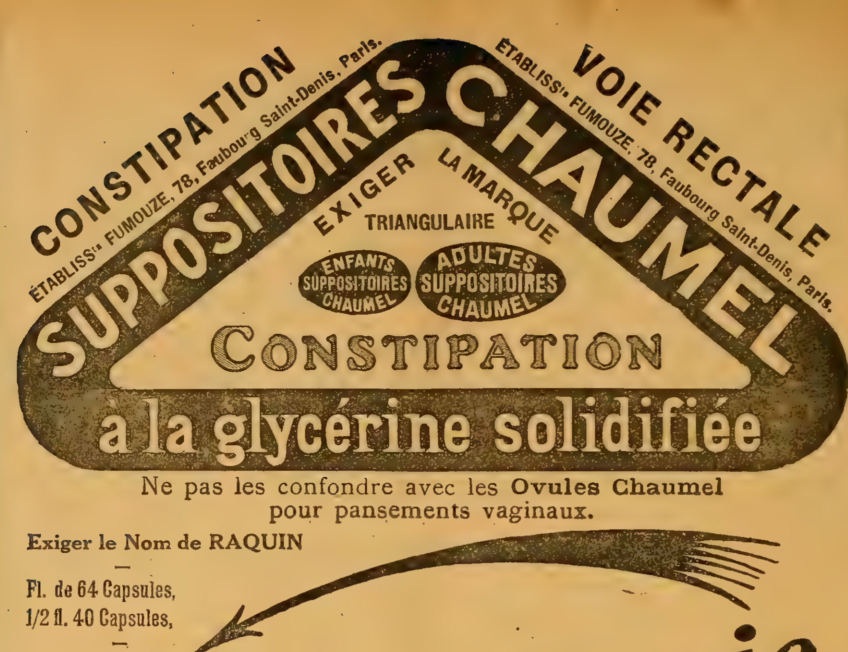
Erratum.

Note de Adolph H. Meyer.

Tome LXXXIV, p. 426, ligne 14, au-dessous du tableau, *au lieu* de 1re semaine ; 3e semaine, *lire* : 1re semaine ; 2e semaine ; 3e semaine.

Id., p. 427, ligne 13, *au lieu* de 6 p. 100, *lire* 6 p. 1.000.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.







Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19.*

Tome LXXXIV. 1921 N° 13.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 16 Avril 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Ce numéro renferme 2 titres, la liste des membres et les tables pour 1920.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13 francs	pour	50 tirés	à part	(2 pages).
15 —	—	100	—	(2 pages).
18 —	—	50	—	(4 pages).
21 —	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 16 AVRIL 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Langlois et M. Mesnil, *anciens vice-présidents.*

NOTE SUR LE REFLEXE ABDOMINAL,

par A. C. GUILLAUME.

L'attention a été appelée récemment sur l'existence d'un reflexe abdominal qui se produit lors de la compression profonde de la région épigastrique.

M. Claude (1), qui effectua la recherche de ce phénomène, donne sur les conditions de sa recherche, les indications suivantes : Pour ce qui est du mode de recherche, « je comprime doucement et progressivement, dit-il, la région épigastrique en remontant vers le diaphragme jusqu'à ce que je sente les battements aortiques ». Pour ce qui est des résultats, M. Claude dit : « Il est donc impossible de tirer actuellement des conclusions sur la valeur sémiologique de ce reflexe, ni sur sa nature, ni de préciser quels sont les éléments du système nerveux sympathique qui sont en cause. »

A l'aide du dispositif que j'ai indiqué précédemment à la *Société de biologie*, j'ai effectué la recherche de ce reflexe et, comme Claude, j'ai été frappé par le fait que les résultats obtenus ne correspondent nullement aux renseignements fournis par l'étude des autres reflexes, de l'oculo-cardiaque notamment.

J'ai donc pensé à l'intervention possible d'un facteur mécanique, et, en tout premier lieu, à l'existence de perturbations nées dans l'hydraulique circulatoire, à la suite de la compression de l'aorte abdominale. Ce vaisseau, sorte d'aqueduc jeté entre le système supérieur thoraco-céphalo-brachial et le système infé-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 février 1921.

rieur abdomino-pelvi-crural, est d'une telle capacité que la moindre réduction de ses diamètres doit nécessairement entraîner des modifications dans la masse sanguine contenue dans l'un ou l'autre système ; si donc, le facteur hydraulique joue un rôle prépondérant dans les phénomènes du reflexe abdominal, le sens des variations enregistrées au membre inférieur et au membre supérieur devront être inverses. Les tracés que je présente à la *Société de biologie* sont de nature à permettre de conclure qu'il semble bien en être ainsi, et que le reflexe abdominal est avant tout un reflexe de compression vasculaire.

Influence du chloroforme et de la morphine sur l'excitabilité des nerfs,

par M. et Mme A. Chauchard.

I. *Chloroforme.* — Au moment d'entreprendre, sur l'excitabilité de certains nerfs de Mammifères, des recherches nécessitant l'anesthésie générale, nous nous sommes demandé si les anesthésiques n'étaient pas susceptibles d'intervenir pour modifier cette excitabilité. En 1914, M. et Mme Lapicque et Legendre, faisant agir une solution physiologique chloroformée sur des nerfs de Grenouille, ont constaté en même temps que des modifications morphologiques des modifications de l'excitabilité qui se manifestent par une élévation de la rhéobase et un raccourcissement de la chronaxie.

Dans le cas qui nous intéresse, il était utile tout d'abord de déterminer exactement la concentration de chloroforme nécessaire pour produire ces perturbations. A cet effet, nous avons préparé des solutions de chloroforme à divers titres dans du liquide de Ringer, dans lesquelles nous vérifions la teneur en chloroforme par la méthode de Nicloux. Dans quelques centimètres cubes de ces solutions, nous immergeons des préparations neuro-musculaires de Grenouilles, soit un gastrocnémien pourvu de son sciatique disséqué, en suivant les nerfs lombaires jusqu'à leur émergence vertébrale, un fragment de vertèbre restant adhérent à la préparation. Par ce moyen, on évite la section du nerf, section susceptible d'entraîner des variations d'excitabilité et les résultats obtenus sont d'une constance remarquable. La rhéobase et la chronaxie sont ensuite déterminées à intervalles réguliers. Au préalable, on a attendu leur stabilisation, les préparations étant, jusque là, plongées dans du liquide de Ringer.

Voici les résultats de quelques-unes de nos expériences :

		Rhéobase en volts	Chronaxie en millièmes de microfarads
9 novembre	dans Ringer	0,20	17
	dans chloroforme à 39 mgr.%	0,20 à 0,22	15 à 18
12 novembre	dans Ringer	0,22	17 à 18
	dans chloroforme à 52 mgr.%	0,28 à 0,36	17
7 novembre	dans Ringer	0,16	19
	dans chloroforme à 78 mgr.%	0,40	19
15 novembre	dans Ringer	0,12	20
	dans chloroforme à 90 mgr.%	0,36 puis retour à 0,20 et et 0,14	9 à 7 puis retour à 17-19-20
18 novembre	dans Ringer	0,16	15
	dans chloroforme à 104 mgr.%	0,36 à 0,56	9 à 5
19 novembre	dans Ringer	0,12	14
	dans chloroforme à 130 mgr.%	0,40 à ∞	7 à 5

Dans le tableau suivant, nous donnons les valeurs de la rhéobase et de la chronaxie ramenées à un témoin égal à 100, pour les concentrations croissantes de chloroforme.

Chloroforme en en milligrammes p. 100	Rhéobase	Chronaxie
0	100	100
39	100	100
52	150	100
65	177	100
78	250	100
90	320	35
104	350	34
130	333 à ∞	35

On voit que : 1° La rhéobase est déjà modifiée par des solutions trop faibles pour agir sur la chronaxie ; 2° la solution à 52 milligr. p. 100 est sans action sur la chronaxie. Or, Gréhant a montré que la quantité de chloroforme contenue dans le sang pendant l'anesthésie est de 50 milligr. p. 100, résultat confirmé par Nicloux ; 3° pour obtenir une modification, il faut arriver à une concentration de 90 milligr. p. 100 (dans ce cas on observe au bout de quelques minutes le retour à la normale ; 4° pour des concentrations élevées, le raccourcissement de la chronaxie est suivi assez rapidement d'inexcitabilité ; celle-ci survient brusquement ; le lavage au liquide de Ringer la fait disparaître, l'excitabilité revenant graduellement à la normale.

II. *Morphine.* — Nos recherches sur l'action de la morphine ont pleinement confirmé les résultats obtenus par M. et Mme Lapicque, en 1914. Nous avons plongé dans des solutions de chlorhydrate de morphine à des titres divers et pendant des temps variables, des préparations neuro-musculaires analogues

à celles que nous avons décrites plus haut. La chronaxie n'a subi aucune modification même après immersion de la préparation pendant 1 heure 20 dans une solution à 10 gr. p. 1.000.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Coloration trichromique pour la technique histologique,

par H. Sloboziano.

A côté de l'hématéine-éosine et des méthodes plus compliquées qui demandent du temps et du doigté, il est nécessaire d'avoir des techniques faciles, qui, en mettant en évidence les éléments histologiques, nous permettent la lecture facile et complète des coupes.

Nous sommes partis de la technique de P. Masson, que nous avons modifiée et simplifiée. Sans vouloir critiquer les autres procédés, nous voulons donner une méthode qui pourra rendre quelques services.

1° Il faut colorer les noyaux par le Glychämalaun de Meyer pendant 5 à 10 minutes. Lavage à l'eau ordinaire. 2° Mettre la lame dans la solution d'alun de fer à 1 o/o dans l'eau distillée. Laisser environ 1 à 2 minutes, car la chromatine aura l'occasion de se différencier encore une fois dans le temps 6. Laver quelques minutes à l'eau. 3° Colorer le protoplasme dans une solution aqueuse d'aurantia à 1 ou 2 o/o, ou encore mieux d'orange, solution à 1 o/o dans l'eau distillée. Laisser la lame dans l'un de ces colorants 5 à 10 minutes. Rincer dans l'eau distillée. 4° Mettre pendant 3 à 5 minutes dans une solution d'acide phospho-molybdique à 1 p. 100 dans l'eau distillée. Laver. 5° Colorer la substance collagène dans le mélange : *a*) bleu d'aniline (Poirrier n° 2 ou Grübler) 0,50 gr. pour 50 c.c. d'eau distillée ; *b*) acide phospho-molybdique, 0 gr. 50 pour 50 c.c. d'eau distillée.

Ces solutions sont mélangées à parties égales. La lame est colorée après 10 à 20 minutes ; on la passe à l'eau distillée. 6° Différencier dans la solution : alcool à 75°, 100 cent. cubes ; acide chlorhydrique, V gouttes. Laisser la lame de 2 à 5 minutes dans cet alcool chlorhydrique faible. Pendant ce temps, la préparation de bleu redevient jaune rouge, le bleu restant seulement sur le collagène.

Une faute facile à éviter est de ne pas avoir assez différencié après le bleu. Le tissu conjonctif, surtout sur les coupes épaisses, reste empâté par le bleu.

Si le bleu n'a pas assez coloré le collagène, on recommence

la coloration en mettant la lame dans le bleu, après l'avoir passée d'abord par l'eau distillée.

Après le différenciateur, la préparation est passée pendant quelques minutes, par les alcools pour deshydrater, opération, qui achève la différenciation et qui dissout les cristaux formés, ce qui arrive, quand on n'a pas assez lavé après les réactifs employés. Ensuite xylol et baume.

Résultats : La chromatine est violet foncé. Les cellules épithéliales sont jaune vert. Les protoplasmes, les fibres musculaires sont jaune ou orange, selon qu'on emploie l'aurantia ou l'orange. Le sang est coloré en jaune or. Le tissu conjonctif est bleu. On peut suivre les plus petites fibrilles conjonctives, qui se détachent bien sur le fond jaune.

(*Laboratoire des travaux d'anatomie pathologique du D*r *G. Roussy.*)

Sur les lichens vitricoles,

Note de Mlle Ethel Mellor, présentée par L. Matruchot.

Les vitraux d'église sont fréquemment attaqués et détériorés par des végétations de lichens à leur surface ; mais rien de particulier jusqu'à présent n'a été publié à ce sujet. Sur l'initiative du professeur Matruchot, et avec les matériaux que lui avait fourni M. Félix Gaudin, j'ai entrepris l'étude de ces lichens vitricoles.

Les vitraux portent ordinairement les lichens sur la surface extérieure, mais il y en a qui les portent intérieurement et extérieurement en même temps.

Les espèces appartiennent à divers groupes. J'en ai déjà déterminé un certain nombre (1).

Baeomyces rufus, var. *prostii* (Duf.).
Ramalina polymorpha, var. *ligulata* (Ach.).
Xanthoria parietina, var. *tumida* (Wedd.).
— var. *ulophalla* (Malbr.).
Placodium murorum (D. C.) var. *cinnabarinum* (Oliv.).
— var. *subcitrinum* (Nyl.).
Diploicia canescens (Ach).
Caloplaca pyracea, var. *pyrithoma* (Nyl.).
Lecania erysibe, var. *olivacella* (Nyl.).
Rinodina exigua, var. *pyrina* (Ach.).
Pertusaria leucosora (Nyl.).
Pertusaria lutescens (Th. Fr.).
Biatorina erysiboïdes (Nyl.).

(1) La classification suivie est celle de *La Nouvelle Flore des Lichens*, 2e partie, par A. Boistel.

Buellia alboatra, var. *glaucoatra* (Nyl.).
Opegrapha saxatilis (D. C.).
Opegrapha rupestris (Pers.).
Arthopyrenia chlorotica, var. *olivacea* (Borr.).
Lepraria flava (Ach.).
Lepraria chlorina (Ach.).

Quelques losanges de vitrail ne portent qu'une espèce, d'autres plusieurs. J'ai étudié un losange sur lequel végétaient deux espèces intérieurement et deux autres extérieurement. J'ai aussi étudié un morceau de vitrail n'ayant que dix centimètres carrés, lequel porte sur une de ses faces quatre espèces. La plupart des échantillons ont des fructifications et des spermogonies et il y en a de beaux exemplaires, notamment *Xanthoria parietina, Placodium murorum et Arthopyrenia chlorotica*. De beaux échantillons, mais sans fructifications, sont également fournis par le *Diploicia canescens*, le *Pertusaria leucosora*, et le *Lepraria flava* ; ils portent des sorédies.

Il y a d'autres sujets dans lesquels le thalle a en partie disparu ou est réduit en poussière plus ou moins sorédifiée. Un exemple intéressant de ce dernier état est fourni par trois échantillons de *Diploicia canescens* qui poussaient sur le même vitrail. Ils montrent qu'à mesure que le thalle se réduit en poussière, le mycélium diminue et l'Algue se forme en filaments.

Les couleurs des vitraux que j'ai étudiés sont variées, grisâtre, vert, jaune, bleu, rouge et brun. Il est encore difficile de déterminer à quel degré la couleur du vitrail influe sur la croissance d'un lichen. Les plus beaux échantillons de *Diploicia canescens* se trouvent sur des verres gris sombre et vert clair ; cependant, sur un autre morceau jaune citron et gris sombre, les échantillons de la même espèce ne se trouvent que sur les endroits jaunes. Le *Pertusaria leucosora* a poussé sur les vitraux de n'importe quelle couleur, mais le plus beau des échantillons se trouve sur un morceau de vitrail améthyste.

La surface des vitraux est rongée par les lichens. Il y a des trous réguliers et petits, puis des irréguliers et plus grands. La corrosion du verre montre en quelques cas très nettement le pourtour du lichen. Je trouve aussi du verre rongé duquel les lichens ont complètement disparu.

Les endroits où poussent les lichens sont peut-être corrodés par l'acide carbonique qui est dégagé par ces plantes et qui se dissout dans l'eau condensée sur les vitraux intérieurement, ou extérieurement dans les gouttes de pluie.

J'espère que les expériences que j'ai entreprises à ce sujet me donneront quelques résultats.

(*Laboratoire du Professeur Matruchot.*)

Mitochondries chez les insectes aseptiques.

Note de Paul Van Gehuchten, présentée par F. Mesnil.

Un certain nombre d'auteurs ont considéré les mitochondries comme des organismes élémentaires. Portier, se basant sur des analogies d'ordre morphologique et biochimique, les assimile à des bactéries et en fait des symbiotes. Par suite de bipartitions répétées, il y aurait épuisement progressif des mitochondries, nécessitant un apport constant de symbiotes neufs. En cas d'insuffisance ou de suppression de cet apport, l'animal présente au

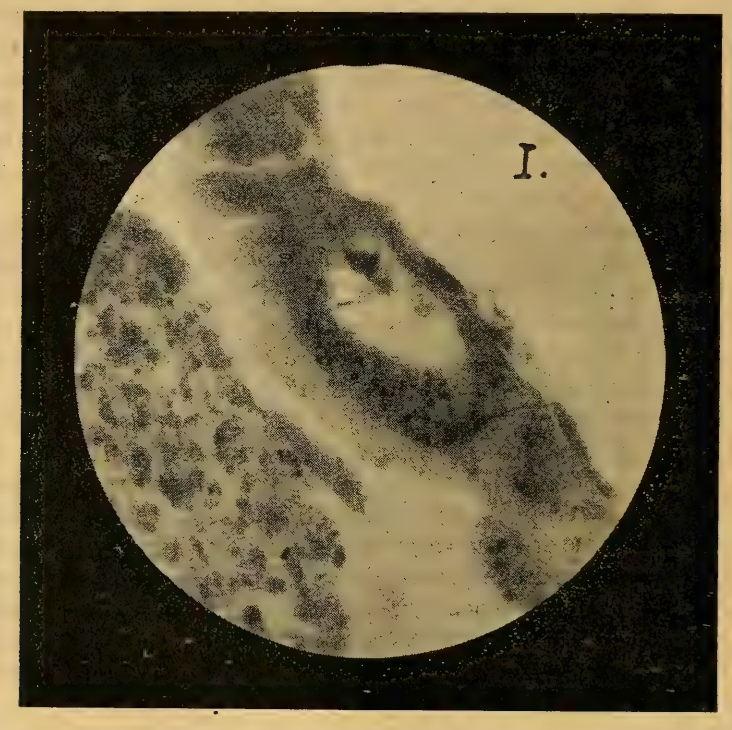


Fig. 1. Larve normale de Mouche. Cellule de la paroi intestinale. Gross. 950.

bout d'un certain temps des troubles particuliers qui peuvent aboutir à la mort. Certains organismes, par leur genre de vie, sont dans l'impossibilité de se réapprovisionner en symbiotes ; il existerait alors un mécanisme régulateur spécial, une source intérieure de symbiotes.

Devant cette hypothèse de Portier sur la signification des mitochondries, il était intéressant de comparer la richesse des cellules en mitochondries chez les larves normales d'Insectes et chez les larves aseptiques. A cet effet, Wollman a bien voulu mettre à notre disposition des larves aseptiques de Mouche domestique

et de Teigne des ruches (*Galleria mellonella*). Le premier de ces organismes vit normalement dans un milieu extrêmement riche en micro-organismes (crottin de Cheval) ; le deuxième, au contraire, dans un milieu très pauvre (cire d'Abeille). Chez aucun des deux, nous n'avons pu constater la présence d'un parasite susceptible de fournir, d'après Portier, les éléments nécessaires au rajeunissement des mitochondries. Malgré cela, le développement de l'un et de l'autre Insecte sur milieu stérilisé (crottin à 125° pour les larves de Mouches, gâteau de cire à 130° pour *Galleria*) s'est fait de façon tout à fait normale.



Fig. 2. Larve aseptique de Mouche (2e génération). Cellule de la paroi intestinale et cellule du corps gras. Gross. 950.

Les larves ont été fixées dans le liquide de Meves pendant 8 jours et les coupes colorées à l'hématoxyline au fer de Heidenhain. Les préparations obtenues de cette façon sont extrêmement nettes. Dans aucun cas, il n'a été possible de constater une différence quelconque entre les larves normales et les larves aseptiques, au point de vue de la teneur des cellules en mitochondries (voir fig. 1 et 2). L'apport des micro-organismes n'a donc pas été nécessaire pour le rajeunissement des mitochondries.

Celui-ci est assuré par l'organisme lui-même. Nous avons établi ce fait pour des larves de la 2e génération aseptique chez la Mouche, et de la 3e chez *Galleria*. Nous nous réservons de le vérifier pour les générations ultérieures.

(*Institut Pasteur.*)

Action de la nicotine sur l'excitabilité et l'imbibition du muscle strié,

par Marcelle Lapicque.

Langley (1) dans une série de travaux s'échelonnant de 1903 à 1914, a étudié l'action de la nicotine sur un grand nombre de muscles d'animaux différents. Il a mis en évidence la particularité curieuse qu'a ce poison de provoquer un raccourcissement du muscle quelques secondes après l'instillation d'une solution appropriée. Si on fait l'inscription graphique de ce mouvement, on obtient un courbe dont l'ascension, qui dure de 20 secondes à plusieurs minutes, est suivie d'un long plateau, puis le plus souvent, suivant la dose de poison instillée, d'une descente avec retour très lent (plusieurs heures) au niveau primitif. Pendant la phase d'ascension de la courbe le muscle est animé de trémulations fibrillaires. Pour Langley, l'action de la nicotine ne s'exerce pas sur le nerf ni sur une substance de jonction entre le nerf et le muscle, mais bien sur une substance réceptrice, faisant partie de l'élément musculaire lui-même. L'action du curare serait, selon lui, antagoniste de celle de la nicotine et s'exercerait aussi sur une substance réceptrice.

Nous avons repris cette étude en déterminant les variations de chronaxie que peuvent présenter l'élément nerveux ou musculaire au cours de l'empoisonnement.

On détermine la chronaxie normale du gastrocnémien d'une Grenouille par excitation directe et indirecte (2), puis on injecte 1 à 2 milligr. de nicotine contenus dans 1 c.c. d'eau physiologique et on suit les variations de l'excitabilité directe et indirecte.

Voici les chiffres d'une expérience (19 décembre 1920) :

	Excitation indirecte		Excitation directe	
	Rhéobase en volts	Chronaxie en microfards	Rhéobase	Chronaxie
	—	—	—	—
avant injection	0,30	6	0,45	6,5
5′ après	0,9	6	0,72	4
10′ »	3,2	6	1,9	3
30′ »	Inexcitable		2,1	2,8
60′ »	Inexcitable		3	14

(1) Langley, *Journal of Physiology*, t. 33-37-39.

(2) Par condensateurs, avec shunt, décrit dans le *Journal de Physiologie et Pathologie générales*, 1911, p. 47.

L'excitabilité indirecte disparaît rapidement avec élévation de rhéobose sans changement de chronaxie. A ce moment, on trouve une chronaxie musculaire diminuée environ de moitié (curarisation type vératrine), puis pour des doses assez fortes de nicotine il se produit sur le muscle un changement de chronaxie en sens inverse. On voit donc que l'action de la nicotine porte non sur l'élément nerveux, mais bien sur l'élément musculaire, ce qui confirme les vues de Langley.

Si on fait de l'instillation directe sur un muscle attelé à un myographe de Marey, on peut suivre, à mesure que le tracé de la contracture s'effectue, les variations de la chronaxie. J'ai observé que la chronaxie est diminuée pendant la phase d'ascension de la courbe et au commencement du plateau, elle augmente au contraire pendant la descente. Quand il y a curarisation, les trémulations fibrillaires ont disparu. En variant les doses de nicotine, on s'aperçoit que lorsque le muscle reçoit des doses faibles la montée est beaucoup plus lente à se produire et le plateau dure sans descente. Dans ce cas, la chronaxie reste diminuée.

Pour comparer l'action des doses sur un même animal, je me suis servi de la méthode des bains, plongeant deux gastrocnémiens d'une même Grenouille, l'un dans une solution faible de nicotine diluée dans de l'eau physiologique, l'autre dans une solution plus forte. Voici les chiffres d'une expérience.

Expérience du 23 décembre : 2 gastrocnémiens A et B, Grenouille rousse :

	Muscle A			Muscle B	
	Rhéobase	Chronaxie		Rhéobase	Chronaxie
	—	—		—	—
Normal	0,40	5	Normal	0,50	4,8
Trempé dans une solution de nicotine à 5 pour 100.000			Trempé dans une solution de nico- 5 pour 1.000		
5 minutes après	0.45	2,5		1,8	4
10 » »	1.8	4		2,0	1
30 » »	—	—		2,6	5
45 » »	0,5	5		5,0	19

Dans les deux cas, il y a diminution de la chronaxie aux premiers stades de l'empoisonnement, mais pour les doses fortes la chronaxie, fortement diminuée au début, devient au contraire beaucoup plus grande plus tard. Ce fait explique les contradictions qui se sont élevées à propos de l'action antagoniste du curare. L'action du curare étant d'augmenter la chronaxie, on voit que cette action n'est antagoniste de celle de la nicotine que dans la première période de l'empoisonnement.

Enfin, j'ai recherché l'influence de la nicotine sur l'imbibition du muscle. Dans une note antérieure, faite en commun avec

L. Lapicque (1), nous avions examiné l'action de certains alcaloïdes à ce point de vue, nous avions trouvé que le curare et la spartéine, qui augmentent la chronaxie du muscle, diminuent son imbibition, tandis que l'ésérine et la vératrine l'augmentent.

Comme précédemment, j'ai opéré comparativement sur les muscles symétriques d'une même Grenouille. Un muscle N, immergé dans de l'eau salée hypotonique (Δ =0,30), additionnée de 5 o/oo de nicotine, se gonfle plus que le muscle Ph immergé dans le même liquide sans nicotine.

En faisant égal à 100 le poids primitif du muscle, gastrocnémien et muscles de la cuisse, je donne dans le tableau ci-dessous le poids relatif obtenu après le nombre d'heures indiqué :

	N.	Ph.
1/4 d'heure	129	125
1/2 heure	133	126
1 heure	141	135
4 heures	158	145
10 heures	172	152

Donc, la nicotine se comporte comme l'ésérine et la vératrine et augmente l'imbibition du muscle corrélativement à la diminution de chronaxie observée pendant les premières phases de l'empoisonnement.

(*Laboratoire de physiologie générale de la Sorbonne.*)

Régression et phagocytose des fibres musculaires striées dans la tumeur infectieuse des Oiseaux, chez les animaux résistants,

par A. Peyron et Mme C. Lieure.

Des notes antérieures (2) ont exposé les stades de la dédifférenciation et de l'évolution néoplasique des fibres musculaires striées sous l'action du virus filtrant. L'immunité naturelle est rare ; un hasard favorable nous a permis entre autres cas, d'en étudier un d'intérêt exceptionnel, dans lequel une tumeur obtenue par greffe, a regressé après avoir présenté un développement normal.

Il s'agit d'un Coq adulte ayant reçu une greffe en juillet 1920 : la tumeur s'accroît pendant plusieurs semaines, reste stationnaire en septembre-octobre et régresse nettement à partir de fin

(1) L. et M. Lapicque. Action de divers poisons musculaires (alcaloïdes) sur l'imbibition du muscle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 4 juillet 1914.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, janvier 1921.

novembre. On sacrifie l'animal le 13 janvier, bien avant la disposition complète. Cette évolution d'une longueur exceptionnelle (24 semaines) est à souligner par rapport à la survie habituelle après la greffe, qui est de trois à six semaines. Dans la tumeur pectorale on observe la disposition curieuse d'une cavité cloisonnée, à parois irrégulières, criblées de microkystes dont la confluence paraît avoir déterminé la formation d'une géode centrale.



Fig. I. — Gross. 1920. Flemming. — Coloration triple

Histologiquement, on retrouve en quelques points les dispositions du rhabdomyosarcome en voie d'évolution, décrites antérieurement : volumineux myocytes à noyaux amitotiques mêlés à des éléments fusiformes plus ou moins allongés, mais ces derniers sont devenus rares et d'autre part les cinèses qui traduisaient à la fois leur multiplication et leur dédifférenciation, ont complètement disparu. Presque partout, la néoformation est arrêtée et on note une prépondérance secondaire de grands myo-

cytes avec apparition de curieuses formes géantes dégénératives. Les stades de cette régression ont été suivis après la coloration triple de Flemming, qui nous a donné des images aussi belles que démonstratives, spécialement en ce qui concerne la dégénérescence graisseuse. Les granulations graisseuses apparaissent isolément dans les vacuoles du sarcoplasme et affectent d'abord des dimensions identiques : elles constituent par leur fusion secondaire des boules et des flaques qui masquent le noyau ; ce

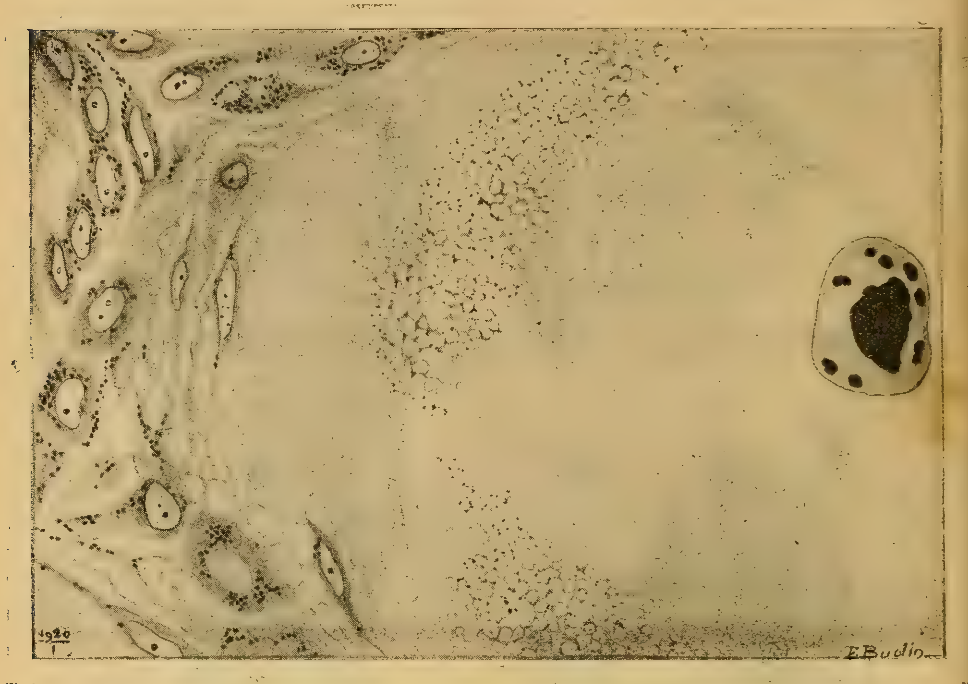


Fig. II. — Bichromate-formol. Gross. 1920. Hématoxyline au fer. — Petites cellules Phagocytaires avec mitochondries à la périphérie d'un grand myocyte dégénéré.

dernier continue de se diviser par amitose. Ainsi se constituent des formes plurinucléées pouvant contenir jusqu'à 8 et 10 noyaux souvent en caryolyse. Les myofibrilles persistent longtemps même au niveau des myocytes, les plus altérés (Fig. I.).

Au niveau de ces grands éléments, s'observent, avec une richesse de formes incomparable, les divers stades de préparation et d'achèvement, d'une phagocytose effectuée par de petits éléments lymphoconjonctifs, dont il n'y a pas lieu ici de préciser l'origine. Ils pénètrent un par un dans les myocytes, mais dans certains cas ils affectent au préalable une disposition remarquable rappelant la morphologie d'un follicule ovarien par la régularité de ses éléments d'aspect épithélioïde (Fig. II et III). Ces derniers

montrent des diplosomes ordinairement externes par rapport à l'axe cellulaire. Ces aspects typiques, mais assez rares, constituent un phénomène de convergence morphologique vraisemblablement lié à un tactisme exercé par les substances élaborées à l'intérieur du myocyte. Partout ailleurs, c'est plutôt avec les figures de neuronophagie que l'homologie est évidente, puisque les éléments des-

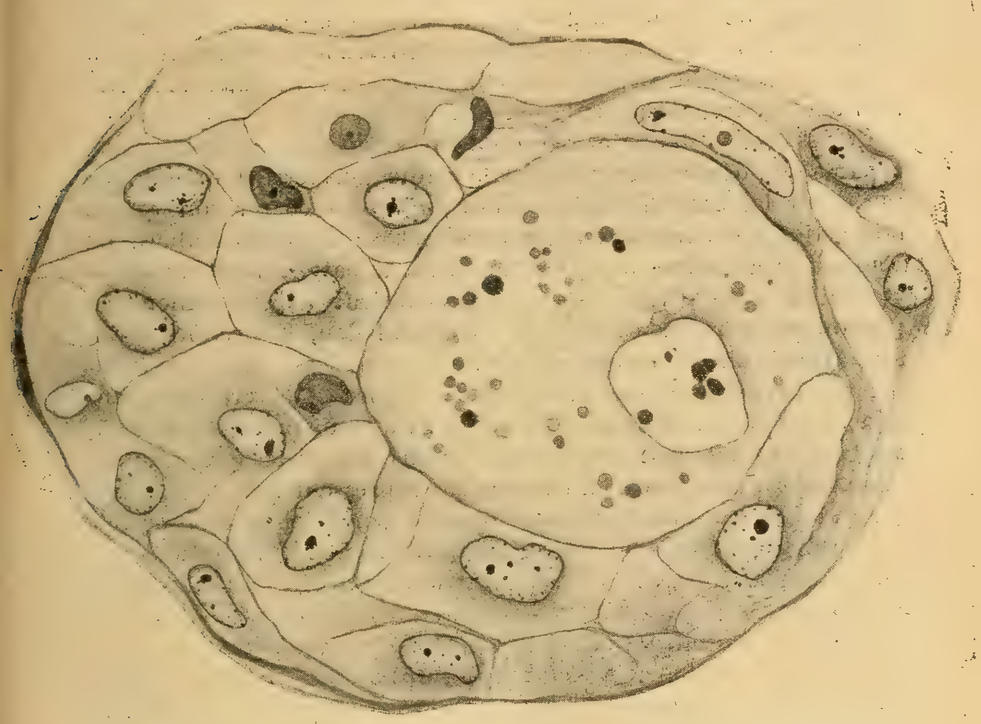


Fig. III. — Gross. 1920. Liquide de Champy. — Safranine-indigo-carmin. Couronne folliculeuse de cellules phagocytaires à la périphérie d'un myocyte dégénéré.

tinés à disparaître affectent une configuration sensiblement identique dans les deux cas et sont abordés de la même façon par les cellules phagocytaires. Cette homologie des phénomènes de régression au niveau d'éléments aussi différents par leur origine et leur fonction que la fibre musculaire striée et la cellule nerveuse, mérite également d'être soulignée.

(Institut Pasteur.)

Au sujet de la régulation de la pression artérielle. L'expérience de Filehne et Biberfeld : critique et réfutation,

par A. Tournade.

Le pincement des carotides chez un animal dont les vertébrales ont été préalablement liées, provoque une élévation de pression artérielle qui ne s'accompagne d'aucun ralentissement cardiaque (chez le Lapin), mais plutôt d'une certaine accélération des battements (chez le Chien).

De ces faits, Filehne et Biberfeld ont conclu que l'hypertension capable de déclancher une bradycardie correctrice quand elle porte sur les centres encéphaliques, n'a plus ce pouvoir quand son action s'adresse aux seuls nerfs cardio et vaso-sensibles, les centres nerveux exclus. Ainsi, des deux appareils avertisseurs — central et périphérique — qu'on reconnaît habituellement au mécanisme nerveux correcteur d'hypertension, le premier serait seul à jouer effectivement un rôle.

Mais l'expérience qu'on invoque autorise-t-elle vraiment une conclusion aussi radicale ? Et son déterminisme complexe ne suggère-t-il pas une explication moins simpliste que la pure négation du rôle jusqu'ici concédé au dépresseur ?

Nous croyons que le résultat observé par Filehne et Biberfeld relève en réalité de la nature contradictoire des excitations qui atteignent simultanément les centres nerveux régulateurs de la pression.

En effet, l'occlusion de ses vaisseaux afférents anémie brusquement l'encéphale. A cette hypotension qui le frappe directement et soudainement, le centre régulateur de la pression réplique en réalisant aussitôt dans la circulation générale une hypertension correctrice — dont il ignorera d'ailleurs l'effet tant que les carotides resteront pincées. Cependant, cette hypertension, à son tour, ne peut manquer, par la voie réflexe du dépresseur, de stimuler le mécanisme nerveux d'hypotension, inhibition cardiaque et vaso-dilatation. Tout ce que nous savons de la physiologie du nerf sensible de l'aorte autorise cette déduction.

Mais il est évident que le centre régulateur, incité à réaliser simultanément hyper et hypotension, ne saurait satisfaire aux deux sollicitations antagonistes dont il est l'objet. L'expérience enseigne que, dans le cas envisagé, c'est l'excitation directe du centre (par anémie cérébrale) qui prime l'excitation réflexe du dépresseur (par hypertension aortique) ; mais elle n'implique pas que cette excitation réflexe ait fait défaut, ni qu'elle soit, dans des conditions plus normales, sans efficacité.

Les faits justifient cette réserve : il est facile de prouver que

l'hypertension artérielle détermine réellement de la bradycardie par la seule voie possible des nerfs centripètes cardio-vasculaires, à la condition d'exclure les centres nerveux de la circulation générale sans les anémier, comme le fait la compression des carotides consécutive à la ligature des vertébrales.

Expérience (3 février 1921). On réalise chez deux Chiens chloralosés A et B, aux vertébrales liées, le croisement des circulations céphaliques ; le cerveau de chaque animal est alors irrigué par le système artériel de son congénère. Chez l'un et l'autre sujet, on inscrit la pression carotidienne et le choc du cœur.

Par une incision de la ligne blanche, on pince chez A pendant 8 à 10 secondes, l'aorte abdominale au niveau des piliers du diaphragme ; il en résulte une hypertension artérielle de 6 à 8 cm. de Hg, pendant laquelle le cœur se ralentit remarquablement.

Par contre, chez B, on ne constate — en réplique à l'hypertension qui a dû affecter ses centres nerveux — qu'un très léger fléchissement de la pression aortique sans ralentissement cardiaque. Ce résultat fortuit (imputable à une paresse des réactions cardio-vasculaires dont l'animal donne d'autres preuves) est à retenir : il permet en effet d'affirmer que pendant le pincement de l'aorte, les centres nerveux de A, irrigués par le système artériel de B, n'ont éprouvé aucun changement notable de leur régime circulatoire.

La même expérience, répétée à diverses reprises chez d'autres couples, a donné un résultat semblable mais plus complet : l'hypertension aortique avec bradycardie de A s'accompagnait d'hypertension et de bradycardie chez B. Enfin, il a suffi de couper les deux vago-sympathiques de A pour constater que l'hypertension par compression aortique n'engendrait plus chez ce sujet de ralentissement cardiaque. Ce ralentissement était donc bien l'effet d'un réflexe exigeant l'intégrité de l'innervation extrinsèque du cœur et non le résultat d'une simple réaction autonome du myocarde et de son système ganglionnaire.

Nous conclurons : l'hypertension artérielle est bien réellement apte à déclancher défensivement un ralentissement du cœur par pur reflexe, puisqu'elle se montre excitant encore efficace alors que les centres cardio-modérateurs bulbaires sont soustraits à son action directe et qu'elle perd son pouvoir quand les voies de l'innervation cardiaque extrinsèque sont interrompues.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger.*)

Les cellules d'origine hémohistoblastique,

par L. M. Betances.

Depuis longtemps, on connaît la cellule primitive du sang qui est constituée par un noyau relativement grand, ovale ou presque sphérique, à un ou plusieurs nucléoles, et un réseau de chromatine très fin qui remplit tout l'espace nucléaire. Son cytoplasme relativement étroit, ovale ou presque sphérique, est nettement délimité par un périplasme faiblement chromophile, mais généralement distinct de l'endoplasme qui, parfois, est légèrement spongieux et à granulations dites azurophiles.

La cellule mésenchymateuse polyblastique du tissu connectif en général, qui donne naissance à cette cellule, présente un noyau plus ou moins allongé, à plusieurs nucléoles et un réseau de chromatine non abondant, mais dont les travées assez nettes permettent de différencier la parachromatine. Le cytoplasme, non nettement délimité, étoilé ou à expansions plus ou moins longues, présente une structure déjà fibrillaire, déjà spongieuse ou réticulaire, où l'on trouve souvent des fibrilles ou des granulations azurophiles non spécifiques. Cette cellule a une structure lamelleuse caractéristique.

La plupart des hématologistes acceptent actuellement que la cellule primitive du sang se différencie normalement dans la moëlle osseuse en cellules granulocytaire, hémoglobinifère et monocytoïde ; dans les organes lymphoïdes, en cellules lymphocytaire et monocytoïde, et que dans certains états pathologiques elle peut se différencier soit en cellule lymphocytaire dans la moëlle, soit en cellule granulocytaire dans les organes lymphoïdes. Cette cellule n'existant pas chez l'embryon, seule la cellule mésenchymateuse serait la cellule originaire de la cellule hémoglobinifère.

D'autre part, plusieurs auteurs ont constaté expérimentalement, et dans certaines maladies, que la cellule polyblastique pouvait aussi donner naissance à la cellule granulocytaire, lymphocytaire et monocytique. Dernièrement, Franco et Ferrata (1) ont trouvé dans le sang d'un leucémique, quelques cellules granuleuses à noyau hémohistoblastique. Ces mêmes auteurs et N. Rinaldi (2), dans la rate d'un paludéen et d'un enfant affecté de leishmaniose, ont constaté des macrophages et des cellules lymphocytoïdes hémohistoblastiques. Enfin, Gasbarrini (3)

(1) *Arch. per la Sc. Mediche*, n° 3-4, 1919.
(2) *Haematologica*, n°2, 1920. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 24 juillet 1920.
(3) *Haematologica*, n° 2, 1920.

trouve dans le sang lymphocytémique des cellules de cette même espèce.

Dans un mémoire paru en 1920 (1), nous avions promis de faire connaître que, non seulement dans les cas pathologiques, mais aussi dans le cas normal, l'hémohistoblaste pouvait se différencier en cellule à granulations oxyphiles ou basophiles, même sans passer par la phase hémocytoblastique, ce qui n'a pas été tout à fait précisé, pas plus que le processus de cette différenciation. En outre, il peut aussi se différencier de la même manière en cellule proérythroblastique et dans une période fœtale, avant même que la moëlle osseuse soit constituée, il peut donner naissance aux cellules granuleuses.

En effet, pour quelqu'un connaissant la cytologie hématique, rien ne sera plus facile que de constater sur des empreintes de la rate, du foie et du thymus fœtal de la Souris et du Cobaye ; sur des empreintes de ces mêmes organes et de la moëlle osseuse de la Souris âgée de 10 à 15 jours, et du Cobaye nouveau-né, et enfin de la rate et de la moëlle osseuse de la Souris adulte normale, les faits que nous avons constatés lorsque ces impressions ont été faites adroitement, fixées et colorées adroitement aussi, par le May-Grünwald-panchrome, et étudiées en série, étant donné que ces faits ne sont pas très fréquents.

Le processus de la transformation directe de l'hémohistoblaste du tissu connectif, en général, et plus fréquemment de celui de la trame des organes hématopoïétiques, en cellules granuleuse, monocytique ou proérythroblastique, n'est pas toujours le même. Dans quelques cas, on voit sur une partie de l'exoplasme, s'opérer une fonte, parfois des étranglements par compressions des cellules environnantes, ou par des causes que nous ne connaissons pas, suivis de clasmatose. Ensuite, on voit apparaître autour du noyau un périplasme délimitant un endoplasme plus ou moins large et spongieux où apparaissent déjà des granulations oxyphiles, déjà basophiles (hémohistoblastes oxyphiles ou basophiles). D'autres fois, cet endoplasme reste dépourvu de granulations et légèrement spongieux (monocyte histioïde), ou bien il s'épaissait, paraît se gonfler et devient très basophile (proérythroblaste). Dans d'autres cas, la clasmatose n'est pas suivie de rétraction de la partie restante du protoplasme et de formation d'un périplasme délimitant, et alors il reste à longues expansions où apparaissent ou non les granulations. Pendant ce processus cytoplasmique, le noyau reste, dans le premier cas, avec sa structure primitive, dans le second, avec une structure hémocytoblastoïde ou bien primitive ; il peut se diviser ou devenir lobé. En outre, dans la moëlle osseuse du Cobaye nou-

(1) *Haematologica*, n° 2, 1920.

veau-né nous avons trouvé des hémohistoblastes en gemmation avec un cytoplasme contenant soit des granulations oxyphiles, soit basophiles, entremêlées aux granulations azurophiles non spécifiques. Il est à retenir que souvent on ne peut pas différencier les noyaux fils des mégacaryocytes des noyaux lymphoïdes.

(*Laboratoire d'embryogénie, Collège de France.*)

ERRATUM

Note de W. MESTREZAT.

Tome LXXXIV, page 383, ligne 2, *au lieu de* 8 p. 100, *lire* 8 p. 1.000 (1).

(1) C'est en réalité l'eau physiologique à 8 p. 1.000 qu'il importe d'employer pour réussir la préparation, quel que soit le stade considéré.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 8 AVRIL 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Georges Weiss.

Un nouveau fixateur en technique histologique,

par Olga Eliascheff.

En technique histologique, le nombre des méthodes de fixation est déjà considérable et bien que quelques-unes donnent d'excellents résultats, je pense néanmoins devoir en publier une nouvelle, espérant qu'elle pourra, dans quelques cas, rendre de réels services.

Le véritable but de la fixation est de tuer rapidement et en totalité la cellule et de produire une coagulation aussi complète que possible de tous les abuminoïdes cellulaires.

L'alcool est l'un des plus anciens, sinon le plus ancien des fixateurs connus. C'est lui que l'on emploie surtout dans la technique microscopique de la peau. Sa valeur est néanmoins très relative : il conserve mal le cytoplasme, le rétracte trop et ne peut être employé pour l'examen minutieux de la caryocinèse. Mais sa valeur devient beaucoup plus grande en combinaison avec d'autres substances.

C'est ainsi que j'ai été amenée à l'employer en combinaison

avec l'éther sulfurique et l'acide acétique glacial. L'éther n'est pas employé, autant que je sache, dans la technique histologique : on l'emploie seulement pour dissoudre les graisses et, mélangé avec l'alcool, pour la fixation des préparations de sang. L'éther est miscible en toutes proportions à l'alcool et, comme il faut tenir compte pour fixer les tissus, des conditions dans lesquelles se fait la diffusion, il m'a paru intéressant de l'employer pour la fixation des tissus. Mais nous savons que la coagulation des albuminoïdes se fait plus complètement et d'une façon plus sûre dans un milieu acide, j'ai donc ajouté au mélange alcool-éther de l'acide acétique glacial qui possède à lui seul beaucoup de qualités d'un bon fixateur.

Ce mélange alcool-éther-acide acétique coagule beaucoup plus rapidement les albuminoïdes que l'alcool à 95 o/o, le liquide de Bouin, le Müller-formol, le Zenker-formol et le liquide de Schaudinn (alcool-sublimé).

On peut le démontrer de la façon suivante : dans plusieurs tubes de même diamètre, on met, par exemple, 2 c.c. de blanc d'œuf et on verse lentement avec une pipette 2 c.c. d'un de ces différents fixateurs. On bouche les tubes. Il se forme immédiatement une couche d'albumine coagulée au-dessus de laquelle se trouve le fixateur et au-dessous l'albumine non coagulée. La précipitation de celle-ci dure plusieurs jours, alors même que l'on a employé un fixateur ayant une force de diffusion rapide.

La coagulation de l'albumine durant de 6 à 7 jours dans le tube, correspond en histologie à 1-2 jours de fixation, car alors toutes les surfaces de la pièce, laquelle est aussi sensiblement plus petite, sont en contact avec le liquide fixateur. Les résultats obtenus après 24, 48 heures, et ainsi de suite jusqu'à 8 jours, dans des tubes de 11 millim. de diamètre, sont les suivants :

1° liquide de Bouin	8 × 24 h.	coagulation	incomplète
2° Müller-formol	8 × 24 h.	»	presque complète
3° Zenker-formol	8 × 24 h.	»	incomplète
4° alcool à 95°	7 × 24 h.	»	complète
5° liquide de Schaudinn	6 × 24 h.	»	complète

6° mélange alcool-éther-acide acétique glacial dans les proportions suivantes :

alcool à 95° } âã 3 × 24 coagulation complète
éther sulfurique }
acide acétique glaciale 5 o/o

Ce dernier fixateur m'a donné des résultats très satisfaisants. Les pièces, ayant jusqu'à 1 cm. de côté, sont rapidement durcies, elles ne sont pas rétractées, la structure histologique est bien conservée, les coupes se prêtent aux colorations les plus

délicates et prennent très rapidement les colorants usuels. Les caryocinèses sont bien fixées et les globules rouges sont suffisamment conservés.

Mes expériences m'ont conduite à employer la technique suivante :

1° dans un petit flacon (tube à biopsie) préparer extemporanément le mélange suivant :

alcool à 95° }
éther sulfurique } ââ 10 c.c.
acide acétique glacial 1 c.c.

Cette quantité de liquide est suffisante pour des pièces de 3-6 millim. d'épaisseur. La pièce étant mise dans le flacon, le boucher ; 2° fixer 6 à 12 heures (on peut prolonger la fixation sans nuire à la pièce) ; 3° alcool à 95°, 3 à 6 heures ; 4° alcool absolu, 2 à 6 heures ; 5° toluène, 15 à 45 minutes ; 6° paraffine.

Je dois ajouter que toutes mes expériences ont été pratiquées sur la peau normale et pathologique et sur les tumeurs.

(*Laboratoire de la clinique des maladies cutanées.*)

La morphogénèse et le rôle fonctionnel des ligaments épicondylo-méniscaux du genou (1),

par Albert Jost.

L'examen comparatif de l'appareil ligamenteux du genou chez les Mammifères inférieurs, les Simiens, les Anthropoïdes et l'Homme, m'a permis d'arriver aux conclusions suivantes : le ligament épicondylo-méniscal interne, rencontré dans un état de développement plus ou moins parfait, dans toutes les espèces examinées, est toujours le plus fort, le plus net, et sa fixation fémorale se trouve, de façon constante, à la face cutanée du condyle fémoral interne, en avant de celle du ligament latéral interne. Logé profondément dans la capsule articulaire, il se dirige de ce point d'origine en avant et en bas, pour se fixer au bord supérieur de la corne antérieure du ménisque. Au cas de fort développement (par exemple chez l'Atèle, le Gibbon, l'Orang et le Chimpanzé), il fait saillie sur la face profonde de la capsule, et on peut poursuivre ses fibres constitutives, dans les parties périphériques de la corne antérieure, jusqu'au tibia. Contrairement à Vallois, j'ai rencontré le ligament épicondylo-méniscal externe, moins souvent que l'interne. Je n'ai pu voir

(1) Note abrégée : le travail complet ne tardera pas à paraître.

ce ligament chez le Cheval, le Lapin, l'Ecureuil, mais on en trouve une première ébauche chez les Carnivores, et enfin, la disposition en devient manifeste chez les Présimiens, les Simiens et les Anthropoïdes. Situé dans la profondeur de la capsule articulaire, il se détache constamment de la face cutanée du condyle fémoral externe, entre la fixation du ligament latéral externe, et l'origine du tendon du poplité, et se dirige de cette attache osseuse en avant et en bas, pour s'irradier dans le bord supérieur et périphérique de la corne antérieure du ménisque externe. Au cas de fort développement, il fait une légère saillie sur la face profonde de la capsule articulaire, et son irradiation dans la corne antérieure du ménisque, est à un tel point développée, qu'il paraît difficile d'établir une limite entre la face supérieure de cette corne et la partie inférieure du ligament. C'est ainsi que nous le trouvons chez le Gibbon. Cette espèce et l'Atèle nous font voir d'autre part une continuation de ce ligament, à travers la corne méniscale antérieure, jusqu'au tibia. L'examen de 40 genoux humains me permit de reconnaître une disposition de ces ligaments tout à fait semblable à celle rencontrée chez les Mammifères. Le ligament interne, qui, à ma connaissance, n'a jamais encore été signalé chez l'Homme, se rencontre pourtant de façon constante, avec une longueur moyenne de 39,2 millim. et une largeur moyenne de 5,5 millim. L'externe, séparable seulement chez l'Homme dans 82,5 o/o des cas, offre des dimensions moyennes de 31 millim. et de 3,4 millim.

Quant à la morphogénèse de ces ligaments, on constate un rapport marqué entre le degré de leur formation et l'adaptation spéciale de l'articulation du genou. Chez les sauteurs et coureurs, se trouve un développement faible des ligaments épicondylo-méniscaux. Ils sont d'autant plus marqués, que le genou jouit d'avantage de mouvements de rotation. Nous les trouvons ainsi chez le Cheval, le Lapin, le Chien, le Chat, l'Ecureuil, mais chez les Simiens et les Anthropoïdes, ils offrent un développement de toute autre importance, spécialement chez les grimpeurs, ayant besoin, comme tels, de mouvements de rotation considérables. En d'autres termes, plus l'importance des mouvements de rotation est grande dans le genou, plus la constitution de ces ligaments me paraît bien déterminée. Dans cet ordre d'idées, il y a un fait, qui ne peut manquer de nous surprendre, c'est le développement relativement fort des ligaments épicondylo-méniscaux chez l'Homme, qui pourtant, comme on le sait, ne jouit pas dans son genou, de mouvements de rotatoin importants. Mais notons, et nous allons le voir tout de suite, que ces ligaments ont pour fonction de pourvoir à la rétropulsion des ménisques. Or, cette rétropulsion, est rendue plus difficile chez l'Homme,

du fait de l'attitude bipède. En effet, le poids du corps portant chez lui exclusivement sur deux membres, rendant ainsi les déplacements des ménisques moins aisés, nécessite pour cette fonction, des ligaments épicondylo-méniscaux plus forts.

Quel est le rôle fonctionnel de ces ligaments ? Il est connu que dans l'articulation du genou, les ménisques subissent des changements de position. On a cru longtemps, avec Poirier, que ces déplacements des ménisques étaient exclusivement dus à l'action des condyles fémoraux. Ce fut Pauzat qui démontra nettement une action du triceps fémoral, dans la propulsion des ménisques, par l'entremsie des ailerons méniscaux-rotuliens et des feuillets méniscaux des vastes. Mais pour les mouvements de rétropulsion des ménisques, une explication suffisante fit défaut. L'examen d'une préparation de genou, où les ligaments épicondylo-méniscaux sont conservés, éclaircira le problème ; nous constatons que cet appareil fibreux tire les ménisques en arrière pendant la flexion du genou, et qu'au cours des mouvements de rotation, le ligament épicondylo-méniscal, qui se trouve du côté opposé au sens de la rotation, porte en arrière son ménisque. Ainsi, se trouvent réalisés complémentairement, et de façon harmonieuse, les mouvements arrière et avant des ménisques, rétropulsion par les ligaments épicondylo-méniscaux, propulsion par les ailerons de Pauzat. Remarquons que les ligaments épicondylo-méniscaux peuvent contribuer à l'arrêt de la rotation de par la continuité de leurs fibres jusqu'au plateau tibial, point fixe.

Spécifions, en rappelant la particulière mobilité du ménisque externe, que sa rétropulsion est non seulement assurée par le ligament épicondylo-méniscal externe, mais encore par le poplité ; aussi, ne nous surprendra-t-il point de voir le ligament épicondylo-méniscal externe, moins développé que l'interne, qui, à mon amis, est seul à assurer la rétropulsion de son ménisque.

(Laboratoire d'anatomie normale de la Faculté de médecine.)

Micro-dosage manganimétrique du glucose sur un centimètre cube de sang ou de liquide céphalo-rachidien,

par G. Fontès et L. Thivolle.

Le principe du dosage diffère peu de celui mis en œuvre par Folin et Wu (1). La modification essentielle réside dans l'emploi de permanganate pour le dosage de l'intensité de la couleur bleue

(1) O. Folin et H. Wu. A system of blood analysis. *Journal of biological chemistry*, 1919, t. XXXVIII, p. 81-110.

développée par les réactifs, en lieu et place du colorimètre. La grande intensité de cette teinte bleue (favorable à la colorimétrie) permet l'emploi d'une liqueur permanganique extrêmement étendue avec laquelle il suffira d'atteindre la disparition du bleu, sans pousser le virage jusqu'au rose, comme cela se fait en manganimétrie courante (méthode de Bertrand).

Sang. — Opérer très exactement la désalbumination par l'acide tungstique comme l'indiquent Folin et Wu (*Loc. cit.*, p. 84 et 85). A 1 c.c. de sang soigneusement mesuré, on ajoute 7 c.c. d'eau (dont 2 provenant du rinçage de la pipette à un trait employée) + 1 c.c. d'un solution de tungstate de soude à 10 p. 100 + 1 c.c. d'acide sulfurique $\frac{2 N.}{3}$ On agite et on jette sur un filtre le mélange bien homogène. On obtient ainsi un filtrat qui est une dilution au 1/10e du liquide étudié, rigoureusement exempte d'albumines.

2 c.c. de ce filtrat sont additionnés de 1 c.c. de réactif cupro-tartrique obtenu en mélangeant à parties égales des solutions suivantes :

SO^4Cu cristallisé,		17 gr. 5
SO^4H^2		2 c.c. 5
H^2O	Q. S. p.	1.000 c.c.
CO^3Na^2 anhydre		80 gr.
Acide tartrique		15 gr.
H^2O	Q. S. p.	1.000 c.c.

Ce réactif devra, soit être préparé de la veille, soit soumis à l'ébullition pendant 1 minute sans se préoccuper du léger trouble qui peut y apparaître.

On prépare un témoin identique contenant 1 milligr. de glucose pur et anhydre dissous dans 2 c.c. d'eau (2 c.c. d'une solution à 1/2000) et 1 c.c. de réactif cupro-tartrique. Ces opérations sont faites dans des tubes à centrifugation, incolores, de grand diamètre, de même épaisseur, et qui devront toujours être manipulés simultanément. On plonge les 2 tubes dans l'eau bouillante et on les y maintient 6 minutes pendant lesquelles la réduction de la liqueur cupro-alcaline s'opère. Puis on les retire et, sans refroidir, on ajoute dans chacun, le plus rapidement possible, 5 gouttes d'une solution saturée de SO^4Mg et 4 gouttes d'une solution saturée de CO^3Na^2. Le précipité de Cu^2O se trouve enrobé dans un précipité gélatineux de CO^3Mg de centrifugation facile et qui assure ultérieurement une dissolution instantanée et complète de Cu^2O. On lave, par centrifugation, à l'eau bouillie, on décante le liquide de lavage suivant le procédé récemment indi-

qué par Ambard (1), puis on ajoute 5 c.c. de réactif molybdique-phosphorique ainsi préparé : 40 gr. de molybdate d'ammonium sont additionnés de 60 c.c. de lessive de soude (d=1,36) et de 100 c.c. d'eau environ et soumis à l'ébullition jusqu'à complet départ de l'ammoniaque. On refroidit et on ajoute 200 c.c. d'eau puis 200 c.c. d'acide phosphorique (d=1,38). Ebullition 15 minutes. Compléter à 1 litre avec de l'eau. Le précipité se dissout instantanément en même temps que se développe une couleur bleue intense due à un sous-oxyde de molybdène. En 5 minutes, la coloration a atteint son maximum et reste stable plusieurs jours. Pour terminer le dosage, il ne reste plus qu'à titrer au MnO^4K (solution à 0 gr. 08 par litre) jusqu'à décoloration complète (oxydation du sous-oxyde de Mo en, MoO^3 incolore). Cette décoloration est toujours très nette à la goutte.

Le rapport entre le nombre de c.c. de MnO^4K utilisé pour le liquide soumis à l'analyse et celui fourni dans les mêmes conditions par le témoin exprime en milligrammes le poids du glucose dans les 2 c.c. de filtrat. Si ce chiffre est compris entre 0 milligr. 1 et 1 milligr. (cas d'une glycémie comprise entre 0 gr. 5 et 5 gr. par litre), il exprime, multiplié par 5, en grammes et par litre, la quantité de glucose dans le sang. S'il est supérieur à 1 milligr. (hyperglycémie supérieure à 5 o/oo) il est nécessaire de renouveler le dosage sur seulement 1 c.c. du filtrat restant, dilué par 1 c.c. d'eau. Enfin, s'il est inférieur à 0 milligr. 1 (cas extrêmement rare d'une hypoglycémie inférieure à 0 gr. 5 o/oo) effectuer le dosage avec 1 c.c. du filtrat, sans dilution, mais par comparaison avec 0 milligr. 1 de glucose dissous dans 1 c.c. (soit 1 c.c. d'une solution de glucose à 1/10.000), en utilisant seulement 0 c.c. 5 de réactif cuprotartrique et 2 c.c. de réactif molybdique-phosphorique. Le résultat multiplié par 10 exprimera la glycémie.

Liquide céphalo-rachidien. — En mesurer 1 c.c. et déféquer en diluant 5 fois seulement (1 c.c. liquide céphalo-rachidien + 3 c.c. H^2O + 0 c.c. 5 TuO^4Na^2 + 0 c.c. 5 SO^4H^2), opérer ensuite exactement comme pour le sang, sur 2 c.c. de filtrat.

Conclusions. — La méthode que nous proposons présente les avantages suivants : 1° Suppression des tables de dosage du fait de la proportionnalité entre les quantités de glucose et le volume de permanganate utilisés ; 2° suppression du colorimètre ; 3° manipulations faciles et courtes (3 analyses et un témoin manipulés ensemble n'exigent pas plus de trois quarts d'heure) ; 4° précision : la méthode permet le dosage du 1/10e

(1) L. Ambard. Modifications à la méthode de Bertrand pour rendre cette méthode applicable au dosage de petites quantités de glucose. *Bulletin de la Société de chimie biologique*, 1920, t. II, p. 203.

de milligr. à 5 o/o et du 1/100 de milligr. à environ 10 o/o près. (1)

(*Institut de chimie physiologique de la Faculté de médecine.*)

QUELQUES DONNÉES TECHNIQUES SUR CHACUNE DES VARIABLES DE L'AGGLUTINATION TYPHIQUE,

par A. BECKERICH et G. ENGEL.

Plusieurs facteurs sont sujets à variation dans l'agglutination et nous nous proposons quelques comparaisons techniques à propos de chacun d'eux : 1° Etat de l'antigène (v. B.) ; 2° concentration de l'émulsion microbienne (v. C.) et 3° circonstances qui définissent le procédé (v. D.).

A. — *Souches microbiennes utilisées* : Nous avons éprouvé des souches diverses de paratyphiques B (5) et principalement d'Eberth (18) et enregistré des unes aux autres des variations de taux-limites assez étendues : de 1/3.000 à 1/50.000 vis-à-vis de nos sérums agglutinants (les 18 souches d'Eberth se répartissaient ainsi : un agglutinant au 1/50.000, 4 au 1/30.000, 3 au 1/20.000, 5 au 1/10.000, 1 au 1/5.000 et 4 au 1/3.000).

B. — *Antigènes, vivants ou modifiés* : La station utilise couramment des émulsions de Bacilles-gélose vivants de 24 heures.

Les résultats sont les mêmes avec les Bacilles tués 1 heure à 57°, mais un peu irréguliers, surtout avec des microbes conservés depuis plusieurs jours. Nous préférons les Bacilles formolés à 1/200, qui fournissent pendant au moins un mois des chiffres constants, semblables à ceux notés avec les Bacilles vivants.

C. — *Etalonnage préalable de la suspension microbienne, diaphanométriquement, pondéralement et par voie de numération* : Nous diluons en eau physiologique une culture-gélose vivante, d'un jour, de sorte qu'elle réponde aux caractéristiques suivantes : *a*) même opacité par transparence que le bouillon de Nicolle, neutre, de 16 h., titrant 850 millions par c.c., et comparable en épaisseur, sur fond éclairé (et malgré l'écart de teinte) à une solution à 1/100 d'acétate neutre de Pb additionnée de 1/400 d'une solution à 1/100 de bichromate de

(1) Nous n'avons pu ici, ni insister sur certains détails secondaires de technique, ni fournir la justification numérique de la méthode par la publication de nos nombreuses expériences de contrôle. On les trouvera dans un mémoire que nous publierons dans un prochain numéro du *Bulletin de la Société de Chimie biologique*.

K ; *b*) indice opacimétrique au 20 millim. (1), c'est-à-dire occultation sous une profondeur de 20 millim. à la lumière diffuse et sur fond blanc, de l'extrémité coudée et contournée en anse ovalaire, de 5×2 millim., d'un test-objet, un fil de cuivre ordinaire ; *c*) renferme par c.c. : 1/5ᵉ milligr. de bacilles desséchés à 110° à poids constant ; *d*) accuse 800 millions par la numération en plaques et 1.200 millions par comptage direct selon la méthode de Wright (écart négligeable vu l'agglomération en amas d'un certain nombre de germes ; moyenne : 1 milliard par c.c.).

C1. — *Influence des variations de concentration de l'émulsion sur l'importance de la floculation* : Influence minime entre les étroites limites de densité dont on n'aura pas à s'écarter pratiquement, c'est-à-dire aucune différence appréciable des taux-limites recherchés (2) simultanément : *a*) avec l'épaisse émulsion ci-dessus ; *b*) avec sa dilution au 1/3 en eau physiologique (lisibilité optima) ; *c*) avec sa dilution au 1/5. L'émulsion initiale en eau physiologique est inférieure pour la netteté au bouillon Nicolle de même densité (peut-être en raison de l'accentuation des flocons par continuation de culture).

D. — *Rôle des circonstances : de température, de centrifugation (examen macroscopique à l'aide de la loupe à fond noir)* : Dans un premier procédé pris pour type (Nicolle), on vérifie au bout de 18 h. à 20° le mélange sérum-bacilles. Nous obtiendrons du reste des taux-limites équivalents (3) : *a*) avec 1 h. d'étuve suivie de 18 h. à 20° ; *b*) ou bien, avec 6 h. d'étuve (à 37) ; *c*) ou bien, avec 1 h. 40 au bain-marie à 56°, ou 60 h. à 7°-10°. Notable diminution des taux-limites avec : 2 h. à 37° + 2 h. à 20°. Accroissement insensible après un 2ᵉ jour à 20° dans le procédé type (4).

Par la centrifugation à 2.500 tours, le taux-limite est atteint en 5 minutes, et c'est pour la station un résultat intéressant au point de vue pratique (5).

Examen au microscope : En étudiant microscopiquement la formation des agglutinats, nous avons constaté leur apparition précoce (30 minutes, 1 heure ou 2 heures) à la température de

(1) Il sera bon de faire suivre ce chiffre, un peu faible, sujet à varier d'un observateur à l'autre, de la valeur des indices propres à une ou plusieurs dilutions convenablement choisies : (par ex. : 60 m.m. pour la dilution au 1/4).

(2) Au-delà de 2 milliards, l'opacité du fond rend toute lecture impraticable ; au-dessous de 100 millions, (dilution au 1/10) pauvreté des agglutinats et vers 40 millions, (dilution au 1/25) début de réduction des taux-limites.

(3) Notons que nos taux-limites se confondent approximativement avec le taux-maximum.

(4) Par exemple 1/30.000 ? et 1/20.000 + + (au lieu de 1/20.000 +).

(5) Sur la centrifugation, v. prochaine séance de la *Société de biologie*.

20° ; mais le procédé semble moins pratique : les résultats aussi rapidement atteints sont assez irrégulièrement obtenus (1).

Conclusions : Nos préférences, partiellement dictées par la commodité, vont aux émulsions-formol, titrées à 1/3 milliard et aux vérifications macroscopiques après 5 minutes de centrifugation à 2.500 tours.

(*Station antityphïque, Institut d'Hygiène.*)

Sur l'involution du processus spermatogénétique provoquée par l'alcoolisme expérimental,

par Alexandre Kostitch.

La sensibilité particulière de l'épithélium séminal vis-à-vis de l'intoxication alcoolique n'est pas seulement un fait intéressant, c'est aussi un fait d'une grande importance sociale. Malgre cela les recherches faites à ce point de vue restent peu nombreuses. En particulier, l'étude cytologique des lésions que présentent au début de l'intoxication les éléments séminaux est demeurée très restreinte. Pourtant, les recherches expérimentales de Féré, Laitinen, Stockard et Graig mettent en évidence l'action néfaste de l'intoxication alcoolique sur la descendance, action que A. Forel appelle la blastophtorie et que les constatations histologiques de Bouin et Garnier, Bertholet, Kyrle et Schopper, avec les belles recherches chimiques de Nicloux, ont commencé à expliquer. Le but de l'étude que nous poursuivons est donc de pousser l'étude cytologique aussi loin que nous le pourrons.

En opérant sur les Rats blancs, intoxiqués par l'ingestion des doses progressives d'alcool absolu dilué, nous avons pu constater que les premières lésions consistent en un rétrécissement général de la lumière canaliculaire avec le ralentissement de la spermiogénèse. Une lésion est surtout à noter à ce stade : c'est la vacuolisation qu'on observe d'une façon tout à fait nette dans les noyaux des spermatides.

Dans un stade ultérieur, les lésions sont plus prononcées. On peut assister tout d'abord à un véritable bouleversement anarchique complet de l'épithélium séminal qui est profondément désordonné. Il n'est plus possible d'établir une filiation exacte des différents éléments séminaux. Les spermatozoïdes devien-

(1) Précisons ici que : l'agglutinoscope perçoit comme une poussière fine des agglutinats médiocres, mais non minimes au microscope, (notation « négatif ou très douteux ») ; nous exigeons des flocons indiscutables pour classer macroscopiquement positif.

nent tout à fait rares. De place en place, on peut constater dans le syncytium un début de vacuolisation. Les tératocytes séminaux apparaissent. Dans la plupart des cas, ils sont représentés par des *tératospermatides* multinucléées. Nous avons vu des tératocytes à 4, 8 et même 12 noyaux normaux et égaux. Les mitoses désordonnées, ainsi que les phénomènes de plasmarrhexis, de caryolyse et de caryorrhexis ,deviennent plus fréquents. Peu à peu, le tube se vide de son contenu. Les tératocytes deviennent plus nombreux dans la lumière qui réapparaît. Les vacuoles dans le syncytium se multiplient et le transforment en une masse alvéolaire se structure finement fibrillaire. Les noyaux de Sertoli ont proliféré et ont même envahi la zone centrale du syncytium. Une couche de spermatogonies persiste encore ; les contours des tubes commencent à se plisser.

Dans un stade avancé, les tubes se vident de leur syncytium, perdent la couche des spermatogonies et ne sont constitués que par une seule rangée de noyaux sertoliens. Ceux-ci sont disposés contre la paroi canaliculaire qui se vide de plus en plus, pour aboutir finalement à un peloton difforme, dernier vestige d'un tube séminifère.

La chromatine est rejetée peu à peu vers la périphérie en forme de croissant. Les spermatocytes sont le plus souvent atteints au stade leptotène et leurs pelotons chromatiques lâches se condensent contre la membrane nucléaire en laissant au centre du noyau une vaste vacuole. Il importe de signaler aussi à ce stade un commencement de disparition de l'onde spermatogénétique. On assiste donc à un début de perturbation dans l'agencement réciproque des éléments séminaux qui perdent leur place et s'observent là où on ne les trouve pas d'habitude. Quelques spermatocytes, pour ainsi dire expulsés de la place qu'ils occupent normalement dans le syncytium, se groupent souvent — mélangés quelquefois avec les spermatides — en amas assez considérables qui bouchent la lumière. On rencontre fréquemment, tout autour de ces amas cellulaires, une véritable couronne de spermatozoïdes, éléments terminaux d'une activité évolutive de l'épithélium qui a repris sa vitalité après avoir expulsé un certain nombre de ses éléments. Déjà à ce stade on rencontre des divisions maturatives anormales (mitoses désordonnées et irrégulières) ainsi que la pycnose des noyaux, soit au repos, soit pendant le travail cinétique.

Pendant que s'opère cette atrophie progressive des tubes, la glande interstitielle s'hypertrophie notablement. Au moment où l'atrophie des tubes est plus ou moins complète, la glande interstitielle hypertrophiée commence à subir la dégénérescence pigmentaire.

Quant à la durée de l'intoxication et la dose d'alcool nécessaire pour produire ces divers stades de dégénérescence, nous nous trouvons dans l'impossibilité de les déterminer par suite de la grande différence individuelle qu'on observe dans la réaction contre l'intoxication. Ainsi, nous avons pu observer le processus de vacuolisation nucléaire après 18 jours d'intoxication, tandis qu'au contraire, dans d'autres cas, 78 jours d'intoxication n'ont presque pas donné de troubles dégénératifs. Non seulement nous avons constaté une différence de réaction entre les individus, mais aussi une différence marquée entre les deux testicules du même animal. Il est difficile d'interpréter une telle différence.

Nous pouvons, des faits précédents, tirer les conclusions suivantes : 1° L'épithélium séminal est particulièrement sensible à l'action de l'alcool qui paraît constituer un poison spécifique pour les cellules séminales. Celles-ci, comme le fait a été déjà constaté, disparaissent dans l'ordre inverse de leur genèse.

2° La sensibilité de l'épithélium séminal peut être différente suivant les sujets et la durée de l'intoxication nécessaire pour produire chez le Rat des troubles cytologiques, est très variable ;

3° Les noyaux et le syncytium sertolien présentent une résistance beaucoup plus grande que l'épithélium séminal à l'action de l'alcool. Cette résistance est même plus grande que celle de la glande interstitielle qui finit par subir la dégénérescence pigmentaire.

(*Institut d'histologie de la Faculté de médecine.*)

Hémopoïèse dans la cortico-surrénale d'un nouveau-né hérédo-syphilitique,

par P. Hickel.

On connaît depuis longtemps l'anémie grave et la réaction intense des organes hémopoïétiques dans l'hérédosyphilis. C'est, en première ligne, le foie, qui tend à compenser la destruction globulaire par une hémopoïèse active, résultant de la persistance de la fonction embryonnaire. Dans la littérature de la syphilis congénitale, nous avons trouvé seulement quelques observations concernant le rein, mais aucune mention n'est faite de fonction hémopoïétique dans tout autre organe glandulaire.

Nous avons eu l'occasion d'observer de multiples foyers érythropoïétiques dans la cortico-surrénale d'un nouveau-né hérédo-syphilitique. L'enfant non macéré, mort-né à terme et normalement développé (3.080 gr., 50 centim. de longueur) montre à l'autopsie un foie volumineux (260 gr.), de consistance assez

ferme, à parenchyme congestionné, rouge-brunâtre, tout piqueté de petites taches blanchâtres. La rate est hypertrophique (60 gr.) et dure, de couleur rouge-foncée uniforme, sans pulpe blanche visible. Les surrénales ont une corticale épaisse, maculée de taches rosâtres, la médullaire est fortement congestionnée. Les régions juxta-épiphysaires des os longs sont atteintes d'ostéochondrite. Le placenta (590 gr.) est pâle et présente histologiquement des lésions d'artérite syphilitique.

Microscopiquement, le foie et la rate nous montrent des lésions bien connues : sectionnement de la travée hépatique par de nombreux foyers hémopoïétiques, réplétion des capillaires, îlots de nécrose, surcharge pigmentaire de la cellule parenchymateuse ; dans la rate, disparition des corpuscules de Malpighi, fibroblastose, réaction myéloïde, macrophages chargés de pigment ocre.

La cortico-surrénale montre dans toutes ses couches des lésions extrêmement intéressantes. Les travées sont souvent disloquées par de larges nappes de cellules de la lignée érythropoïétique, dont l'interprétation est difficile, car elles communiquent en partie directement avec les capillaires. Plus caractéristiques que ces nappes sont les petits amas bien isolés des capillaires, intriqués en pleine travée glandulaire en un point quelconque des trois zones. Ces amas contenant 40-50 éléments dans la glomérulaire, 10-20 dans la fasciculée et la réticulée, sont composés en grande partie de cellules à contours polygonaux ou inégaux, à protoplasme acidophile, avec un noyau central ou légèrement périphérique, riche en chromatine et parfois pycnotique. Ces cellules, qu'on retrouve aussi en grande quantité dans les vaisseaux, sont des normoblastes ou des érythrocytes nucléés. A côté d'elles existent des formes plus jeunes, de contours arrondis, à protoplasme légèrement polychromatique et basophile, possédant un grand noyau bien colorable avec un réseau de chromatine net. Ces cellules répondent au type des mégaloblastes ou des hémoblastes (Mollier). Elles se retrouvent surtout dans les petits amas avec d'autres cellules à grand noyau pâle et relativement pauvre en chromatine, à protoplasme amphophile, cellules qui correspondent au type des hémogonies de Mollier. Cette dernière catégorie est en contact direct avec les cellules surrénaliennes et l'on assiste à la transformation successive des éléments parenchymateux en cellules de la lignée érythropoïétique. La cellule glandulaire différencie autour du noyau une zone plus foncée devenant basophile, colorable en bleu-azuré par le Giemsa, et une zone extérieure plus claire qui se vacuolise ; le noyau se charge de chromatine et nous trouvons, substituée à la cellule originelle, une cellule-mère qui évolue en hématie

définitive d'après le processus connu. Les mitoses dans tous ces foyers sont nombreuses.

La médullaire est congestionnée, les capillaires sont en partie rompus et le parenchyme est inondé par des éléments sanguins. L'aspect de cette hémorragie diffuse diffère complètement de ce que nous avons vu dans la corticale et l'on peut sans peine la distinguer des foyers érythropoïétiques. En outre, nous trouvons dans la corticale quelques foyers de nécrose cellulaire, lésion connue dans les surrénales d'hérédo-syphilitiques, qui, par son aspect tout différent, ne prête à aucune confusion avec les autres lésions mentionnées.

Nous voyons donc dans une surrénale d'un nouveau-né hérédo-syphilitique, à côté de lésions banales — telles que nécrose cellulaire, congestion et hémorragies interstitielles — une hémopoïèse intensément active, comparable à celle du foie. Elle se manifeste par de petits nodules, situés en pleine travée, entourés de cellules surrénaliennes, sans aucun rapport avec les capillaires, foyers qui proviennent, au point de vue topographique aussi bien qu'au point de vue morphologique, d'une transformation des cellules glandulaires sans participation du tissu conjonctif. Ces foyers sont analogues aux foyers extra-capillaires, intratrabéculaires du foie, dont l'interprétation s'était toujours heurtée à tant de difficultés tant que l'on n'admettait qu'une origine mésenchymateuse pour le sang. Depuis le travail de Aron (1) il n'est plus à douter que la cellule glandulaire hépatique elle-même soit capable de se transformer peu à peu en globule rouge. Nous avons pu suivre cette transformation telle que Aron l'a décrite, dans les foies érythropoïétiques d'hérédo-syphilitiques. Nous ajoutons cette constatation nouvelle que des figures histologiquement identiques peuvent être trouvées dans la surrénale.

Pour expliquer cette transformation, il nous faut admettre que la cellule glandulaire peut normalement, aussi longtemps que sa polarité n'est pas définitivement fixée, évoluer en différentes directions et en particulier participer directement à l'hémopoïèse; pathologiquement, certains agents peuvent proroger cette propriété dans les cellules qui la présentent momentanément à l'état normal et même provoquer son apparition dans d'autres qui ne la manifestent pas dans les conditions habituelles.

(Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine.)

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 11 février 1921, t. LXXXIV, p. 362.

La diffusion des gaz a travers les séreuses et le maintien du vide pleural,

par E. Rist et A. Strohl.

Lorsque l'on injecte dans la cavité pleurale de l'azote, de l'oxygène, de l'acide carbonique ou un mélange de ces gaz, la collection gazeuse ainsi formée disparaît spontanément au bout d'un temps variable suivant la nature et la quantité des gaz introduits. Le mécanisme de cette résorption où certains auteurs ont voulu voir un phénomène de respiration cellulaire, un équilibre gazeux avec les humeurs ou une transformation de l'air alvéolaire, s'explique complètement par le simple jeu des lois physiques. Considérons une masse de gaz enfermée entre les deux feuillets de la plèvre. Des deux côtés de la paroi chaque gaz possède une certaine tension. A l'intérieur, ce seront les pressions partielles de O^2, CO^2 et Az, que nous appellerons p, u et v ; et à l'extérieur les tensions α, β et γ de ces mêmes gaz dans les liquides organiques qui baignent la paroi. Nous pouvons admettre, par analogie avec la diffusion à travers les parois poreuses et liquides que les quantités dq, ds et dr qui passent à travers la paroi dans un temps donné très petit, dt, sont proportionnelles aux différences des tensions de part et d'autre de la membrane. D'où les relations :

$$(1) \qquad \begin{aligned} dq &= \lambda\,(\alpha-p)\,dt \\ ds &= \mu\,(\beta-u)\,dt \\ dr &= \rho\,(\gamma-v)\,dt, \end{aligned}$$

λ, μ et ρ étant des coefficients qui dépendent de l'épaisseur, de l'étendue et de la structure de la séreuse et que nous supposerons constants (1).

On démontre (2) que quelle que soit la composition initiale du mélange introduit, celui-ci tendra toujours vers une composition limite pour laquelle les gaz O^2, CO^2 et Az auront respectivement les pressions P, U, V, déterminées par les équations :

$$(2) \qquad \frac{\lambda\,(\alpha-P)}{P} = \mu\,\frac{(\beta-U)}{U} = \rho\,\frac{(\gamma-V)}{V}.$$

Si la somme des pressions intra-pleurales est supérieure à la somme des pressions partielles extérieures, les numérateurs de ces rapports seront négatifs et la quantité totale de gaz devra

(1) A vrai dire, nous savons que la perméabilité et les surfaces pleurales varient pendant le cours des échanges gazeux. Mais comme seules les valeurs relatives des coefficients interviennent, il suffit d'admettre qu'elles se modifient dans un même rapport.

(2) E. Rist et A. Strohl, *Annales de médecine*, octobre 1920, p. 233.

diminuer. Elle augmenterait donc dans le cas contraire. Or, dans l'organisme (sang, lymphe, tissus) la somme des tensions partielles des gaz est toujours inférieure à la pression qui règne dans la cavité pleurale. C'est donc finalement la diffusion des gaz vers l'extérieur qui devra se produire. L'expérience vérifie ces déductions. D'après les recherches d'Ewald, di Pietro, Tobiesen, Webb, Gilbert, James et Havens, et nous-mêmes (1), quel que soit le gaz employé, on trouve au bout d'un certain temps dans la séreuse (plèvre ou péritoine) un mélange dont la composition moyenne est à peu près toujours la même, et ne varie plus jusqu'à la fin de la résorption. Il convient de remarquer qu'il ne s'agit nullement, comme on l'a dit, d'un état d'équilibre, mais d'un régime permanent de diffusion pendant lequel les tensions partielles restent constantes. Celles-ci sont en moyenne, d'après nos analyses, de 6 centièmes d'atmosphère pour O^2 et CO^2 et 88 centièmes d'atmosphère pour Az. D'autre part, nous connaissons la pression extra-pleurale de l'azote, qui est la même que dans l'air, soit 79 o/o d'atmosphère. Il nous suffirait donc de posséder les valeurs des coefficients λ, μ et ρ pour en déduire les valeurs des pressions extra-pleurales pour l'oxygène et l'acide carbonique. A défaut de données expérimentales, prenons comme coefficients de diffusion les chiffres 2 pour O^2, 10 pour CO^2 et 1 pour Az, assez voisines de ceux trouvés par Graham dans le cas d'une lame de caoutchouc. Les équations 2 donnent alors comme valeurs de a et b les nombres 5,7 et 5,9, qui diffèrent peu de P et V. Elles sont sensiblement égales aux tensions admises pour O^2 et CO^2 dans le sang veineux, ce qui nous amène à penser que c'est avec ce milieu que se font les échanges gazeux.

La somme des tensions partielles des gaz hors de la plèvre est donc égale à $\alpha+\beta+\gamma=5,7+5,9+79=90,6$ o/o. L'écart entre cette pression et la pression intra-pleurale, qui diffère peu de la pression atmosphérique, est la cause qui assure le contact entre les deux feuillets pleuraux. Cette différence, d'environ 7 cm. de Hg ne peut, même dans les plus fortes inspirations, être contrebalancée par l'élasticité pulmonaire. Elle suffit, par conséquent, à maintenir le soi-disant vide pleural sans qu'il soit besoin de faire intervenir des forces d'une autre nature telle que l'adhésion moléculaire.

(1) Pour la bibliographie de cette question et le détail de nos expériences, voir notre mémoire des *Annales de médecine*, *loc. cit.*

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 11 AVRIL 1920

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

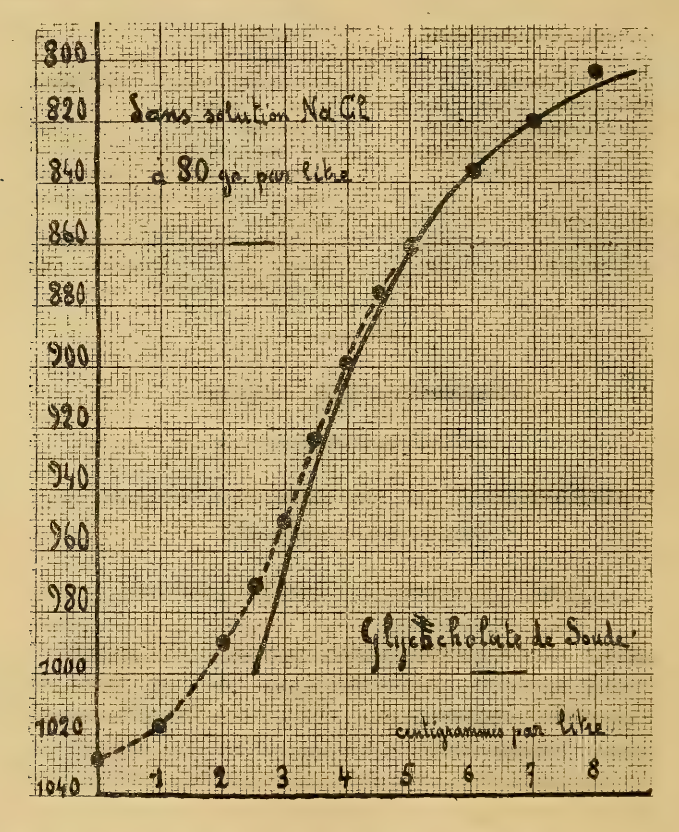
Tension superficielle des solutions de chlorure de sodium dans l'eau distillée,

par E. Doumer et Edmond Doumer.

Nous avons montré dans notre dernière communication que le chlorure de sodium augmente dans des proportions considérables le pouvoir abaissant que le glycocholate de soude exerce sur la tension superficielle de l'eau distillée. Mais la formule générale à laquelle nous avons été conduits et qui, dans les circonstances où nous nous sommes placés, est rigoureusement exacte, ne tient pas compte de certaines actions secondaires dues à la présence du chlorure de sodium. Ces actions secondaires sont d'importance très inférieure à celle de l'action principale de ce sel dont nous avons exposé la loi ; elles se font sentir cependant, pour de faibles concentrations de glycocholate, déjà lorsque le taux du chlorure de sodium atteint 10 gr. par litre

et augmentent avec le taux de ce sel dans des proportions qui ne permettent pas de les négliger.

Si, par exemple, nous considérons une dissolution de chlorure de sodium à 80 gr. par litre, dans laquelle nous introduisons des quantités régulièrement croissantes de glycocholate de soude, nous obtenons une courbe d'aspect très différent de celui de la courbe donnée dans notre dernière communication. Elle part d'un point de tension superficielle notablement supérieure à celle de l'eau (1.028) ; elle présente d'abord une courbure inverse de celle obtenue pour des solutions aqueuses ou faiblement salées de ce sel biliaire, puis elle offre un point d'inflexion et, seulement alors, paraît suivre une courbe analogue à celle dont nous



avons donné la formule. Ces modifications sont dues à une double action secondaire du chlorure de sodium, s'exerçant, l'une sur l'eau de la dissolution, l'autre sur le sel biliaire lui-même. Nous n'étudierons, dans cette note, que la première de ces deux actions secondaires.

On admet généralement que le chlorure de sodium est sans

action sur la tension superficielle de l'eau distillée. C'est là une erreur qui provient sans doute de ce que les auteurs n'ont guère étudié que des dissolutions étendues de ce corps, mais qui apparaît dès que l'on étudie des solutions un peu concentrées. En réalité, le chlorure de sodium élève la tension superficielle de l'eau d'une manière évidente. Voici les résultats que nous avons obtenus :

			Tens. sup.
Solution de NaCl à	5	par litre	1,000
»	10	»	1,002
»	20	»	1,005
»	30	»	1,008
»	40	»	1,012
»	60	»	1,020
»	80	»	1,030
»	100	»	1,040
»	160	»	1,071

Cette augmentation de tension superficielle paraît, à partir d'une certaine limite (50 gr. par litre), proportionnelle au taux du sel et se poursuit en ligne droite. Mais pour de plus faibles concentrations, elle est relativement moindre qu'il ne faudrait, et, proportionnellement au taux du chlorure, elle est d'autant plus faible que ce taux est moindre. Peut-être l'ionisation proportionnellement plus grande de ce sel pour des dilutions étendues, permettrait-elle d'expliquer ce fait.

Action secondaire des fortes concentrations de chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions de glycocholate de soude,

par E. Doumer et Edmond Doumer.

La loi générale de l'action du chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions de glycocholate de soude, que nous avons exposée dans une note précédente, se trouve en défaut lorsque le taux du sel dépasse certaines limites. L'écart est d'autant plus sensible que ce taux augmente, il est indépendant de l'action particulière du chlorure de sodium sur la tension superficielle de l'eau de la dissolution. Tout se passe comme si ce sel fixait une certaine quantité de glycocholate ou plus exactement neutralisait et masquait son action sur la tension superficielle de l'eau.

Lorsque le taux de glycocholate de soude augmente progressivement, la proportion de la quantité du sel biliaire ajoutée,

ainsi neutralisée, diminue rapidement. Par exemple, avec une solution de chlorure de sodium à 80 gr. par litre, nous avons trouvé que le 1er centigr. perdait les 9/10e de son action abaissante, soit $0,9 = 0,9$; le 2e centigr. perdait les 65/100e de son action abaissante, soit $0,65 = 0,9^4$; le 3e centigr. perdait les 38/100e de son action abaissante, soit $0,38 = 0,9^9$; le 4e centigr. perdait les 18/100e de son action abaissante, soit $0,18 = 0,9^{16}$; le 5e centigr. perdait les 7/100e de son action abaissante, soit $0,07 = 0,9^{25}$. Après quoi, cette influence s'annule pratiquement.

La quantité de glycocholate, masquée par la présence du chlorure de sodium à un taux donné, se traduit donc, en fonction du taux du sel biliaire, par la série :

$$h + h_2{}^2 + h_3{}^2 + h_4{}^2 + \dots + h^{x^2} = \Sigma_1^x h^{x^2}.$$

Cette action du chlorure de sodium, que nous pourrions appeler neutralisante, se fait sentir d'une façon évidente pour de faibles concentrations de sel biliaire, mais s'épuise rapidement lorsque cette concentration augmente, car h étant plus petit que 1, h^{x^2} tend rapidement vers 0. La courbe obtenue suit alors la courbe logarithmique typique et se conforme à notre loi. Il est facile de s'en rendre compte sur la figure jointe à notre note précédente. Mais, du fait de ces deux actions secondaires du chlorure de sodium (sur la tension superficielle de l'eau, d'une part, et sur le glycocholate de soude, d'autre part), cette courbe logarithmique ne part pas de l'origine. Elle part d'un point de l'axe des x dont l'abcisse vaut justement la somme des quantités de glycocholate ainsi neutralisées et de celles utilisées pour compenser l'élévation de tension due au chlorure de sodium $\Sigma h^{x^2} + e$.

Dans l'eau salée à 80 gr. par litre $\Sigma h^{x^2} + e = 25$ milligrammes, sa valeur est fonction du taux du sel marin ; elle ne lui est pas proportionnelle. Nous n'avons pas dégagé la loi de ses variations dont l'expression paraît difficile à traduire sous une forme simple. Pour les concentrations salines relativement faibles, qui intéressent plus particulièrement le biologiste et qui ont surtout attiré notre attention, il nous suffit d'indiquer que l'influence de ces actions secondaires du chlorure de sodium est minime. Les quelques chiffres suivants permettent d'apprécier son ordre de grandeur :

pour NaCl	à	5 gr.	par litre	$\Sigma hx^2 + e =$	2	milligr.	par litre
»	»	10	»	»	8	»	»
»	»	15	»	»	10	»	»
»	»	20	»	»	12	»	»

C'est-à-dire que l'erreur que l'on commettrait en négligeant ces actions secondaires ne serait pas, dans la pratique, supérieure à 12 milligrammes de glycocholate de soude par litre.

Action du thymol sur la tension superficielle,

par E. Duhot et Ch. Gernez.

Au cours d'une série de recherches cliniques sur l'élimination qualitative et quantitative des sels biliaires appréciée par la stalagmométrie (1), nous avons été amenés à étudier l'action de diverses substances, et notamment des dérivés phénoliques, sur la tension superficielle des urines. Le thymol ou para-iso-propyl-méta-crésol, souvent utilisé pour la conservation des urines destinées à l'analyse et parfois employé comme médicament interne, offre un double intérêt.

Les expériences ont été effectuées à 13°, avec la pipette de Duclaux, jaugée à 5 c.c. et donnant 100 gouttes d'eau distillée (légères corrections nécessaires suivant les pipettes). Ce compte-gouttes est relié à un tube capillaire très effilé réglant la rentrée d'air de façon à ce que la durée de formation d'une goutte soit de 20 secondes (Guye et Perrot). Le tout est disposé de sorte que la chute de chaque goutte ferme un circuit électrique comprenant un électro-aimant qui actionne un stylet inscripteur sur un cylindre enregistreur.

Le thymol, ajouté en quantités croissantes à de l'eau salée à 7 p. 1000 et à une urine normale, détermine un abaissement très marqué de la tension superficielle, qui peut être reporté sur une courbe.

	Dans l'eau salée à 7 p. 1000		Dans l'urine normale (D. 1010)	
Thymol p. 1000	N	Tension superficielle	N	Tension superficielle
—	—	—	—	—
0	100	1.007	111,7	904,4
0,01	101,6	995,7	115,4	875,3
0,03	103,8	969,6	126,4	798,7
0,05	108,3	929,7	133	759,4
0,1	117,8	854,8	139,2	736
0,2	123	818,1	146,7	688,4
0,4	134,6	747,9		
0,5	140,3	717,2	168,2	600,2
0,8	152,3	661,2		
1	161	625,2	184,1	548,5
Saturation	161,5	623,3	185,2	545,1

Il est à noter que l'écart minime entre la tension superficielle des solutions de thymol à 1 p. 1000 et à saturation, donne une idée assez précise de la solubilité pour laquelle les auteurs indiquent des chiffres variés.

Le thymol pulvérisé a été ingéré par divers sujets en cachets,

(1) E. Duhot et L. Boëz. *Soc. Médecine du Nord*, 8 mai et 24 juillet 1914. — Swynghedauw. Thèse août 1919. — Titres et travaux, mai 1920.

avec les précautions classiques destinées à éviter son absorption (abstention d'huile, alcool, éther, eau chloroformée) ; à dose suffisante (4 gr.), il provoque un abaissement, d'ailleurs faible, de la tension superficielle des urines ; il est nécessaire d'opérer les déterminations avec un même régime et des concentrations urinaires voisines.

Thymol ingéré	1 gr. 50		4 gr.		4 gr.	
	N	Tension superficielle	N	Tension superficielle	N	Tension superficielle
Urine des 24 h. avant :	105	951	116	870	127	811
Urine des 24 h. après :	104	959	128	795	132	777

Cet abaissement s'observe dans les dix premières heures, la mélanurie apparaissant vers la 6e heure ; le retour à la normale est toujours obtenu en 24 heures :

Thymol ingéré : 4 gr.

	N	Tension superficielle		N	Tension superficielle
urine des 24 h. avant	110	928	urine des 24 h. avant	113	890
urine des 24 h. après	113	893	urine de 10-34 h. après	113	889
urine des 24 h. suivantes	109	927			

Etudiées au point de vue chimique, les urines des sujets 2 et 3 ne présentaient pas, à l'essai direct, les réactions du thymol ; après distillation avec SO^4H^2, elles donnaient par le réactif de Millon la coloration rouge caractéristique des phénols. Le thymol est considéré comme se transformant dans son élimination urinaire, en acide thymol-glycuronique et en sulfate de thymol-hydroquinone. L'hydroquinone n'a qu'un faible pouvoir dénivellant : à 0,1 p. 1000, abaissement insignifiant (916 à 915) ; à 10 p. 1000, abaissement plus net (896 à 880). Le pyrogallol a une action plus marquée : à 0,1 p. 1000, abaissement de 848 à 827.

Conclusions. *In vitro*, le thymol confère à ses solutions un abaissement de tension superficielle très marqué ; son addition à l'urine doit donc être évitée lorsqu'il s'agit de rechercher les éléments biliaires. *In vivo*, le thymol ingéré en cachets à la dose de 4 gr. est partiellement absorbé, et éliminé en faible quantité par les urines, sous forme de dérivés phénoliques qui provoquent une dénivellation légère, toutefois aisément décelable. La stalagmométrie peut être fructueusement utilisée, comme adjuvant des méthodes chimiques, pour étudier la solubilité et l'élimination urinaire de certaines substances employées en thérapeutique, notamment de corps de la série aromatique, dont nous poursuivons l'étude à ce point de vue.

(*Laboratoire de Clinique médicale de la Charité.*)

Sucre libre du sang et du liquide céphalo-rachidien,

par Michel Polonovski et E. Duhot.

La teneur moyenne en sucre libre trouvée par nous dans le liquide céphalo-rachidien se rapprochant beaucoup des chiffres moyens donnés pour le sang, nous avons cherché à étudier le rapport qui pourrait exister entre la glycorachie et la glycémie.

Dans ce but, les prises de sang et de liquide céphalo-rachidien ont toujours été faites aussi rapprochées que possible, c'est-à-dire chez un même sujet, simultanément ou à quelques minutes d'intervalle. La glycolyse a toujours été évitée par un traitement immédiat sitôt la ponction veineuse et lombaire. La défécation et le dosage pour le liquide céphalo-rachidien furent faits par la méthode précédemment décrite (1). Quant au sang, nous l'avons reçu au cours d'une première série de recherches sur du fluorure de sodium phosphaté, au cours d'une seconde série, dans de l'alcool fort. Dans les deux cas, la défécation fut faite au réactif de Courtonne et sulfate de soude (après distillation de l'alcool quand il y avait lieu), et le dosage du sucre terminé par la méthode de Bertrand.

Les résultats d'une longue suite d'expériences font ressortir le parallélisme constant entre les teneurs en sucre libre du sang et du liquide céphalo-rachidien chez des sujets normaux ou chez des malades ne présentant pas de lésion méningée en activité.

L'équilibre se trouve complètement réalisé le matin à jeûn et au repos et l'on trouve alors une concordance presque parfaite entre les deux dosages de sucre sanguin et céphalo-rachidien ; nous tenons à faire remarquer que cette correspondance s'observe en partant du sang total et non pas du sérum.

Teneur en sucre par litre de sang total	Teneur en sucre du liquide céphalo-rachidien calculée par litre
1,14	1,17
0,85	0,88
1,20	1,10
0,51	0,50
0,65	0,65
0,75	0,70
0,82	0,80
0,55	0,55
1,60	1,62

On peut noter que le dernier résultat, relatif à un cas de dia-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 mars 1921, t. LXXXIV, p. 600.

bète, confirme cette identité de teneur pour des concentrations assez éloignées de la normale.

En dehors de ces périodes de jeûne et de repos, on ne trouve plus qu'un parallélisme, les variations de teneur en sucre se produisant beaucoup plus rapidement dans le sang que dans le liquide céphalo-rachidien. Ce dernier, en somme, ne refléterait que la moyenne des variations diurnes, et de là l'étude de la glycorachie donnerait une indication plus intéressante que l'étude de la glycémie pour la connaissance de la quantité moyenne de sucre libre circulant dans l'organisme. Les dosages d'urée à l'hypobromite pratiqués comparativement dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, nous ont conduits à une relation de même ordre.

Le liquide céphalo-rachidien, comme le sang, présente, cependant à un degré moindre, des variations de teneur en sucre libre suivant que le dosage est pratiqué immédiatement, dans les heures, ou dans les journées qui suivent, deux phénomènes semblant intervenir, l'un de glycopoïèse, l'autre de glycolyse. Nous continuons l'étude systématique de ces phénomènes.

(*Laboratoire de chimie biologique et clinique médicale de la Charité de la Faculté de médecine.*)

L'incinération des cadavres de fœtus et de nouveau-nés. Os de la tête retrouvés dans les cendres,

par M. Muller.

Nous avons montré, dans une note précédente (1), que s'il était possible de faire disparaître rapidement dans un foyer un cadavre de fœtus, il était toujours possible, quelle que soit la température utilisée, de retrouver des débris osseux fœtaux dans les cendres. Nous tenons aujourd'hui à montrer quels sont les os, ou les fragments d'os, que l'on retrouve le plus souvent dans ces cas d'incinération. L'ostéologie de l'être humain dans cette période embryonnaire et après ce traitement par le feu, se présente, en effet, sous un aspect nouveau. Tous les cartilages épiphysaires de conjugaison, toutes les pièces non encore ossifiées, disparaissent, de sorte qu'il ne reste vraiment que les noyaux d'ossification, plus ou moins développés et soudés. Voici, en ce qui concerne la face et le crâne, les indications que nous pou-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 11, 1921, t. LXXXIV.

vons tirer des vingt-quatre expériences auxquelles nous avons procédé.

I. — *Face.* *a)* Os malaire : à partir du 5e mois, on en retrouve l'ébauche ayant la forme d'une étoile à trois branches [1] ; *b)* Maxillaire inférieur : à partir de 2 mois 1/2, il est possible de retrouver un fragment correspondant à l'angle maxillaire et aux parties adjacentes des branches montantes et horizontales. Suivant l'âge, cette dernière est conservée sur une plus ou moins grande longueur [2] ; *c)* Il reste généralement peu de chose des maxillaires supérieurs. Quelquefois, cependant, on peut identifier une petite partie du rebord alvéolaire ; *d)* Dents : à partir du 4e mois, il est possible de retrouver dans les cendres les chapeaux de dentine des premières ébauches dentaires. C'est dans les cendres fines que l'on retrouvera ces débris, en général assez résistants et caractéristiques. La présence des chapeaux de dentine, sur la forme desquels Magitot a déjà insisté, constitue un des éléments les plus importants sur lesquels peut se baser l'identification d'un nouveau-né ou d'un fœtus humain [3].

II. — *Crâne.* Parmi les os du crâne, certains constitués uniquement de lames minces (écaille occipitale, frontaux, pariétaux), subissent du fait de la calcination, des déformations considérables et deviennent très fragiles. Si l'on a tisonné, durant l'incinération, on ne retrouve que des menus débris, dont le plus grand, parfois, n'a pas 2 millim. Chacune de ces petites plaquettes osseuses présente, à sa surface, des stries fines parallèles délimitant les travées osseuses de cet os. Ces stries, visibles surtout sur les os calcinés, sont caractéristiques de l'état embryonnaire [4] ; *b)* De l'occipital, il est possible de retrouver les quatre pièces qui, en se soudant, forment cet os. Le plus souvent, l'écaille a disparu, finement fragmentée. Il ne reste que le basi-occipital et les exo-occipitaux. Le basi-occipital ou os basilaire, est le moins fragile. Il mesure, chez le nouveau-né, en moyenne 12 millim. de largeur sur 15 millim. de longueur. Cet os, irrégulièrement quadrilatère, dont la face inférieure, pharyngienne, est convexe, présente cinq facettes de soudure sur ses bords ; quatre pour les deux exo-occipitaux et une pour la partie correspondante du sphénoïde. On le retrouve de façon constante [5]. Les exo-occipitaux ou os condyliens, ont la forme de deux ailettes, présentant un bord libre et un bord rachidien délimitant une partie du trou vertébral. Chaque os est terminé par une apophyse fourchue venant se fixer sur l'os basilaire au niveau des deux facettes latérales pour former le trou condylien antérieur [6] ; *c)* Temporal : dans les cendres du tiroir, on pourra retrouver, en les recherchant avec soin, et si le fœtus est âgé de plus de quatre mois, l'enclume, le marteau, le cercle tympanal,

ou des fragments de ce dernier. Il est possible, quand même, d'identifier ces fragments, grâce à la présence du sulcus tympanicus. De l'écaille, il reste parfois un morceau correspondant au pourtour du point d'insertion de l'apophyse zygomatique, avec la racine de cette apophyse. Le rocher résiste bien à l'action du feu [7] ; *d*) Sphénoïde : à partir du 3e mois, on pourra retrouver quatre os distincts, deux groupes pairs — les petites ailes et les grandes ailes, avec les apophyses ptérygoïdes [8]. A partir du 5e mois, par suite de la soudure des deux points d'ossification de la partie postérieure et des deux points de la partie latérale du corps, un cinquième os apparaît, qui correspond à la selle turcique [9]. Il est un peu semblable à l'os basilaire, avec lequel il s'articule, mais, d'une part, ses dimensions sont plus petites (7 millim. de largeur à 7 mois) et, d'autre part, il est flanqué de chaque côté par une apophyse destinée à se souder à la grande aile correspondante. A partir de 7 mois 1/2-8 mois, les petites ailes et la selle turcique se soudent, de sorte qu'à terme, on retrouve trois os, un petit sphénoïde formé par les petites ailes, et le corps ainsi que deux grandes ailes avec leurs apophyses ptérygoïdes [10].

[Présentation des pièces].

(*Laboratoire de médecine légale.*)

L'incinération des cadavres de fœtus et de nouveau-nés. Os du tronc et des membres retrouvés dans les cendres,

par M. Muller.

Dans la note précédente, nous avons attiré l'attention sur les os de la tête que l'on peut retrouver le plus souvent dans un foyer où l'on a incinéré un cadavre de fœtus. Nous allons passer en revue ici les pièces osseuses du tronc et des membres.

Parmi les os des membres que l'on retrouve le plus habituellement dans les cendres, il faut signaler avant tout les petits os des mains et des pieds. Certains d'entre eux n'ont aucune forme particulière et ne peuvent être caractérisés ; ce sont ceux du tarse, qui, même à terme, n'existent encore que sous forme de noyaux arrondis peu volumineux (un pour l'astragale, un pour le calcanéum à partir de 5 mois 1/2). Les métacarpiens et les métatarsiens se comportent volontiers comme les os longs. Il participent de leur fragilité et il n'est pas rare de les retrouver très modifiés et le plus souvent brisés. Mais parfois, certains d'entre eux gardent leur forme intacte, de même que les pha-

langes, phalangines et phalangettes, dont la résistance est plus grande encore et dont on retrouve de façon constante des échantillons dans les cendres fines. On pourra, dès le 3e mois, retrouver des phalanges du membre thoracique ; à partir de la fin du 3e mois, des métacarpiens, des métatarsiens, des phalanges du membre pelvien, des phalangines et des phalangettes du membre thoracique. Vers le milieu du 4e mois, il est possible de reconnaître, dans les cendres, quelques phalangettes du pied qui se différencient facilement, par leur aspect court et trapu, de celles des doigts de la main.

On ne retrouve guère que des débris des os longs des membres ; ces débris, par le simple examen microscopique, peuvent difficilement être identifiés.

Outre les deux noyaux du tarse, on pourra encore en trouver trois ou quatre de même volume, et à partir du même âge. Ils correspondent aux divers centres d'ossification du sternum.

Les côtes nous apparaissent, dans cette étude, comme très importantes, à la fois par la précocité et la rapidité de leur ossification chez le fœtus, et par leur résistance à la chaleur. Dans les cendres de fœtus de 2 mois 1/2, on en retrouve des éléments ayant déjà presque tous les caractères des âges plus avancés, alors que les autres os n'ont encore à cet âge aucune forme bien définie. Dans les derniers mois de la vie fœtale, les côtes se retrouvent de façon presque constante dans les cendres, soit entières, soit fragmentées. La première côte, plus solide et plus trapue que les autres, reste le plus souvent entière. Il en est de même des clavicules, dont l'ossification est très précoce et qui résistent à la calcination dès le deuxième mois. L'omoplate est presque toujours fragmentée et non identifiable. En ce qui concerne le bassin, l'os iliaque seul se retrouve généralement, bien que pubis et ischions soient ossifiés depuis le 4e mois. Ces derniers os s'effritent avec grande facilité et leurs débris, trop peu caractéristiques, passent inaperçus.

La colonne vertébrale présente pour l'expert un tout autre intérêt. Désagrégée par le feu, on peut en retrouver toutes les parties. Comme on sait, l'ossification y débute au 2e mois, mais dès la fin du 3e mois, ces pièces ont pris un aspect suffisamment caractéristique pour être identifiées. A part quelques vertèbres spéciales, chacune des autres se décompose en trois pièces osseuses, l'une impaire, que nous appellerons noyau vertébral, et qui correspond au point d'ossification du corps, et deux autres symétriques, les arcs neuraux, dont la forme varie suivant le groupe de vertèbres considéré. Le noyau vertébral, qui mesure en moyenne chez le fœtus à terme 5 millim. 7 sur 12 millim., a la forme d'un petit haricot. Il prend facilement, pendant la

calcination, la couleur des scories et doit à ce fait de passer plus facilement inaperçu au milieu d'elles. Uniquement formé d'os spongieux, il présente sur son bord concave un sillon ayant la direction de son grand axe. Les arcs neuraux, que l'on retrouve, sont de trois sortes, en forme de clef de serrage pour les vertèbres cervicales, en forme de 7 pour les dorsales, d'Y pour les lombaires. Ils mesurent réciproquement, à terme, 17 millim., 13 millim., 11 millim. de dimensions moyennes dans leur plus grande dimension.

Comme on le voit, l'incinération des cadavres de fœtus, qui démontre pour ainsi dire pièce à pièce leur squelette, a aussi pour résultat de fragmenter certains os comme les os plats du crâne, de disperser parmi les fines cendres et les poussières, ces menus fragments et les os les plus petits : noyaux vertébraux, arcs neuraux, phalangines, chapeaux de dentine. Tous ces os, facilement identifiables, dont quelques-uns sont caractéristiques d'une période précise de la vie embryonnaire, ont des dimensions en rapport avec l'état de l'ossification, ce qui permettra à l'expert de reconstituer à peu de chose près l'âge du sujet. Mais l'incinération telle qu'elle se pratique le plus souvent dans l'infanticide, fait subir aux différents os des modifications importantes dont le médecin doit tenir compte, c'est ce dont nous reparlerons dans une prochaine étude.

(*Laboratoire de médecine légale.*)

RECHERCHE DE PRÉCIPITINES DANS LE SÉRUM DES BLESSÉS EN COURS D'INFECTION ; RAPPORTS AVEC LA SPÉCIFITÉ MICROBIENNE,

par M. BRETON, V. GRYSEZ et P. CRAMPON.

Dans une précédente note (1), nous avons montré la variabilité des réactions humorales au cours des périodes d'infection des plaies chirurgicales. Nous avons signalé que la réaction provoquée par l'inoculation intradermique de microbes, provenant de malades atteints de suppuration à types microbiens divers, était facteur du degré d'infection et pouvait en témoigner. Nous avons ajouté que la méthode permettait souvent de sélectionner les variétés d'une même espèce microbienne, puisque un Streptocoque ou un Staphylocoque isolé du malade, donnait plus spécifiquement une réaction négative à la période aiguë, puis positive à la période de guérison, que tout autre Staphylocoque ou Streptocoque de provenance étrangère.

Nous apportons maintenant les résultats fournis par l'étude de la réaction précipitante provoquée dans le sérum de blessés en cours d'infection, par addition d'un filtrat microbien obtenu par passage sur bougie Chamberland d'une culture âgée de quatre jours.

Dans un premier groupe d'expériences, nous rangeons la recherche des précipitines provoquées dans le sérum des infectés par addition du filtrat de culture de leurs propres microbes infectants. Tantôt il s'agit de staphylococcie (deux cas), ou de streptococcie (un cas), tantôt l'infection est due au Pyocyanique (deux malades) ou au *cutis communis* (deux blessés). Dans chaque cas, la précipitation est évidente et bien qu'elle varie en degrés, sa positivité est absolue.

Dans une seconde série d'expériences, nous opposons au sérum des malades, un filtrat provenant de souches étrangères au microbe qui l'a infecté. Dans trois cas, la réaction est négative. Un filtrat obtenu d'une culture de Staphylocoque, par exemple, ne provoque aucune précipitation quand on l'additionne du sérum d'un infecté par Streptocoque.

Enfin, onze sérums provenant de malades suppurants atteints d'affections dues à divers microbes (Streptocoque, Staphylocoque, *cutis communis* et Pyocyanique) sont traités par des filtrats provenant d'une espèce semblable mais d'origine hétérogène. Dans cinq, la précipitation est nulle ; dans trois cas, elle est faible ; dans trois autres cas, elle est nette. Ajoutons qu'il ne semble pas

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 mars 1921.

y avoir parallélisme entre l'intensité de l'intradermoréaction provoquée par inoculation de corps microbiens tués par chauffage et lavés, et la réaction précipitante, cette dernière existant à la période où l'absence de papule cutanée est fonction du degré d'infection.

Nous nous résumons en disant que la réaction de précipitation provoquée par l'adjonction d'une toxine microbienne spécifique au sérum des infectés, est constamment observée chez ces derniers au cours de l'infection ; que cette réaction conserve ses caractères d'originalité, en ce sens qu'elle ne se manifeste pas vis-à-vis de toxines provenant d'agents microbiens étrangers à l'infection, et qu'elle est plus nette vis-à-vis d'un filtrat de microbes propres aux blessés que vis-à-vis d'un autre filtrat de microbes de même espèce, mais d'origine hétérogène.

Nous ajoutons que l'épreuve de la réaction précipitante provoquée précocement, peut être utilisée pour le choix d'un vaccin microbien sélectionné.

(Institut Pasteur et clinique chirurgicale du Pr Lambert.)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 AVRIL 1920

SOMMAIRE

Présidence de M. Sauvageau.

Premières phases du développement du Pigeon. Préparations entières et microphotographies,

par Julin.

M. Julin fait une causerie sur ce sujet, avec démonstrations.

Problèmes d'oscillométrie médicale ; Courbes oscillométriques et dynamique cardiaque,

par Robert Alexandre et René Moulinier.

Dans les études que nous avons publiées précédemment (*Comptes Rendus de la Soc. de biol.*, nov. 1920, p. 1484, *Gazette heb. des Sc. méd. de Bordeaux*, 12 déc. 1920, *Journal de médec. de Bordeaux*, 25 janv. 1921), nous avons réduit l'artère à sa plus simple expression mécanique en l'assimilant à une membrane vibrante. Nous avons repris le problème des oscillations artérielles, afin de pousser plus avant nos investigations, et afin de vérifier la réalité de la courbe mathématique dont nous avions défini les caractères. Nous avons été ainsi conduits à faire appel aux équations de l'hydraulique. Cette nouvelle étude a confirmé nos recherches antérieures et nous permet d'analyser maintenant la partie de la courbe allant du O au faîte.

A son passage au poignet, l'artère est un tube élastique cylindrique appliqué à une paroi osseuse rigide, adossé à un tissu musculaire, entouré d'un tissu cellulaire élastique. Nous remarquerons que la résistance élastique du milieu musculo-cutané ambiant est sensiblement plus faible que la résistance élastique propre de la tunique artérielle.

Dans ce qui va suivre, nous nous proposons d'écrire l'histoire d'une courbe oscillométrique.

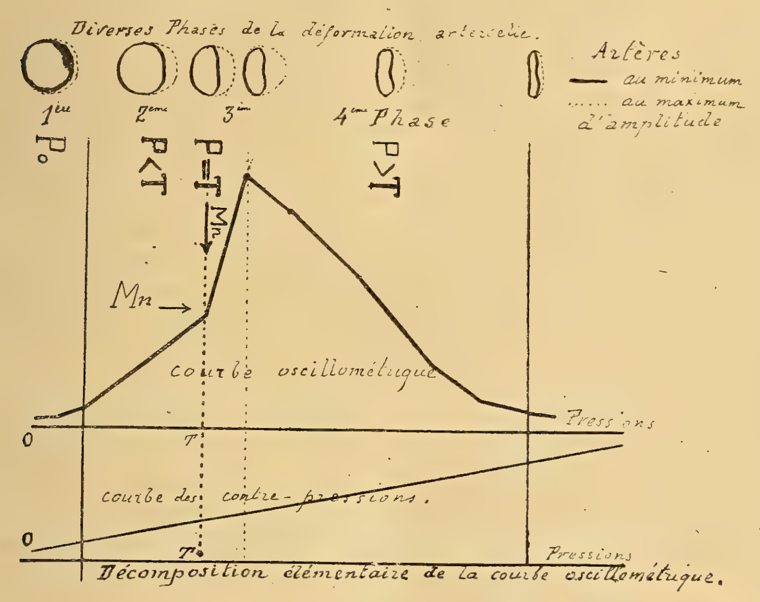
1re *phase.* — Compression extérieure nulle. La section de l'artère est un cercle et sous l'effet des pulsations sanguines, elle se dilate jusqu'à une dimension extrême fonction de sa tension statique. Celle-ci étant appréciable, les variations de volume sont faibles et les oscillations très petites.

2e *phase.* — La compression croît de O à T (tension interne de l'artère). Comment va se comporter l'artère? Pour faire cette étude avec quelque rigueur, nous sommes obligés de faire appel aux équations de l'hydraulique, avons-nous dit. Nous n'exposerons pas ici les calculs assez complexes auxquels nous sommes conduits. La courbe oscillométrique ainsi obtenue est d'ailleurs parfaitement semblable à celle que nous avons publiée dans nos précédentes études. L'amplitude x des oscillations croît lorsque P augmente et atteint son maximum REEL pour T=P, égalité de la tension et de la contre-pression.

Mais est-ce à dire que nous atteignons là le maximum de la courbe enregistrée avec l'oscillomètre? Nous ne le croyons pas.

3e *phase.* — En effet, lorsque P devient supérieur à T, brusquement, l'artère se trouve déformée malgré la protection élas-

tique des tissus ambiants et la résistance offerte au brassard en caoutchouc par les points solides sur lesquels il s'appuie. A partir de ce moment, la pulsation sanguine n'a plus à vaincre la résistance à la dilatation de la paroi artérielle, puisque celle-ci est flasque. Déchargée de cet effort, elle dispose de plus d'énergie pour refouler le brassard. Or, l'amplitude de l'oscillation est toujours mesurée par la variation de volume entre l'artère aplatie et l'artère au maximum et se trouve ainsi fonction du degré d'aplatissement initial. Au moment où P = T, nous pourrons enregistrer simplement une discontinuité dans la courbe, un



point anguleux, traduisant le brusque affaissement de l'artère. On conçoit donc que pour quelques valeurs de P supérieures à T, l'amplitude des oscillations continue à croître. Nous atteindrons ainsi le maximum de la courbe clinique ne correspondant à aucun point physiologique ou physique déterminé.

4e *phase*. — Puis l'amplitude des oscillations commencera à décroître parce que la compression croissante étouffera peu à peu les pulsations artérielles. Les oscillations cesseront d'être perceptibles lorsque l'appareil ne sera plus assez sensible pour les enregistrer. Pour un même appareil, le point d'évanouissement de la courbe peut mesurer l'importance du coup de bélier sanguin et, par conséquent, donner une valeur relative de l'énergie pulsatile que nous pouvons comparer à la surestimation de cette partie de la courbe que nous avons apprise à connaître dans nos communications antérieures.

Le tableau schématique ci-contre illustre l'histoire de la courbe oscillométrique.

Cas du plateau. — Certaines courbes présentent un méplat au lieu d'un maximum nettement marqué. Ce résultat peut s'expliquer. Supposons, en effet, que pour une certaine valeur de la contre-pression P, l'artère ait atteint, dans la période diastolique, son degré d'aplatissement maximum déterminé par les conditions élastiques du milieu, et supposons encore que la pulsation soit capable de lui redonner sa forme circulaire. La dépense d'énergie se divisera en deux parties : 1° énergie utilisée pour faire passer l'artère de la forme aplatie à la forme circulaire ; 2° énergie utilisée pour dilater l'artère à partir de sa forme circulaire. Dans ce deuxième temps, la résistance à l'extension devient brusquement très grande par la mise en jeu de l'élasticité artérielle. Par conséquent, la variation d'amplitude pendant cette deuxième période sera très faible et pratiquement inappréciable. Admettons qu'il en soit ainsi pour plusieurs valeurs successives de la contrepression P et nous n'enregistrerons pour ces diverses valeurs que des oscillations d'amplitudes tellement voisines, qu'elles seront considérées comme égales. Le calcul démontre que ces conditions sont réalisées quand l'artère a un petit diamètre, quand son cœfficient d'élasticité est faible, quand l'énergie cardiaque est puissante.

Conclusions. — Des diverses considérations que nous venons d'exposer, nous devons conclure à l'incertitude des résultats numériques fournis par la courbe oscillométrique, telle qu'on l'inscrit actuellement. En effet, la valeur de la tension minima ne nous est donnée que par l'observation d'un changement d'allure de la courbe, d'un point anguleux, toujours difficile à saisir et trop profondément atteint par des erreurs multiples, et il peut être influencé par des variations anatomiques individuelles. Quant à la pression maxima, aucun critère ne peut en fixer la valeur, sur la courbe oscillométrique.

Il en ressort nettement que la pression minima ne coïncide pas avec le faîte de la courbe, mais bien comme le Prof. Pachon l'enseigne, avec l'oscillation inférieure à ce faîte et l'expérience démontre qu'il n'est pas nécessaire de l'inscrire par une courbe pour l'apprécier. La courbe peut être utile pour définir certains caractères cliniques, mais expose à donner des illusions, si on veut y lire Mn ou Mx, en un point mathématique.

RECHERCHE DE LA DÉVIATION DU COMPLÉMENT DANS LA DISTOMATOSE HUMAINE,

par LOUIS SERVANTIE.

Dans un examen parasitologique de matières fécales d'une Femme de 28 ans, nous avons trouvé avec M. le Docteur Pierre Mauriac, des œufs de grande Douve, *Fasciola hepatica.* Pour ce cas de parasitisme humain, très rare en France, puisque nous n'avons pu en relever que trois observations depuis 1914 (MM. de Lavergne et Guiart), nous avons étudié les réactions du sang et, en particulier, la déviation du complément qui n'a pas encore, à notre connaissance, été pratiquée dans la distomatose humaine. Nous avons repris les travaux de Paccanaro et Weinberg sur le Mouton très sujet à la distomatose, en utilisant les méthodes au sérum non chauffé et un système hémolytique anti-humain (1).

Nous avons fait prélever à l'abattoir 62 sangs de Mouton au hasard des abats : 30 Moutons contenaient *Fasciola hépatica* et *Distomum lanceolatum ;* 6 seulement *Distomum lanceolatum ;* 26 n'étaient pas parasités.

Antigènes. — Le foie douvé en poudre ou en extrait alcoolique ne nous a donné aucun résultat. Nous avons obtenu un premier antigène en broyant, avec du sable, 18 gr. de Douves fraîches et lavées et en desséchant rapidement au vide sulfurique. Un second antigène a été obtenu en pulvérisant 20 gr. de Douves fraîches et lavées avec du sable et en faisant macérer 15 jours à l'étuve à 37° dans 100 gr. d'alcool à 95°. Nous avons surtout utilisé l'extrait alcoolique en solution au 1/10 ou au 1/20 avec du sérum à 9 p. 1000 de NaCl après avoir fait évaporer l'alcool.

Expérimentation sur le Mouton. — Sur 34 expériences faites avec 6 gouttes de sérum de Mouton, un système hémolytique anti-humain en proportion dosée et l'antigène alcoolique à doses variables, nous avons obtenu les résultats suivants :

	Total	+ + +	+	—
Moutons douvés	21	8	5	8
Moutons à petite Douve	4	2	2	
Moutons non douvés	11		1	10

Il ressort de ce tableau que le sang de Mouton douvé ne donne pas forcément une réaction positive.

Expérimentation sur sang humain. — Chez la malade atteinte

(1) Nous tenons à remercier ici M. Séres, vétérinaire municipal et ses adjoints qui ont mis si obligeamment à notre disposition leur temps et leur compétence.

de distomatose nous n'avons pu faire qu'une seule prise de sang. Voici nos résultats, en utilisant comme sangs témoins un sang syphilitique et un autre normal, et comme méthode, celle de Hecht, avec dosage préalable du pouvoir hémolytique anti-Mouton avec hémolysines naturelles du sérum frais.

Sérums	Distomatose	Syphilis	Normal
Antigène Noguchi cœur de Veau	—	+ + +	—
Antigène alcolique Douves au 1/10	+ + +	+ + +	—
Liquide kyste hydatique de Mouton	+ + +	—	—
Antigène Noguchi Douves au 1/10	+ + +	+ + +	—

Nous avions déjà constaté que les sangs syphilitiques donnaient des résultats positifs avec notre antigène à base de Douves.

Le résultat positif obtenu chez notre malade avec le liquide de kyste hydatique ne peut guère étonner, vu la parenté des Trématodes et des Cestodes et nous nous proposons de compléter cette comparaison en utilisant l'antigène alcoolique de Douves par les prochains cas de kyste hydatique que nous aurons à examiner. L'examen des matières fécales se trouve donc aussi indiqué, en présence d'un Weinberg positif pour y rechercher la présence possible d'œufs de Distomes.

Hémolysines. — Dans l'étude de l'hémolyse des globules humains par le sérum de Mouton douvé, nous avons obtenu de très grandes divergences, de l'hémolyse totale à l'absence complète d'hémolyse.

Eosinophilie. — L'éosinophilie recherchée à trois reprises différentes n'a pas dépassé 2 p. 100, malgré la présence simultanée de Trichocéphales, contrairement aux observations publiées jusqu'à ce jour qui, toutes, signalent une forte éosinophilie.

Nous nous proposons avec M. le Docteur Pierre Mauriac, de publier ultérieurement l'observation complète.

(*Laboratoire des services hospitaliers*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

Tome LXXXIV. 1921 N° 14.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 23 Avril 1921

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cies Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

A 17 h. 30, en Comité secret :

Discussion du Rapport de la Commission pour le Titulariat

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 23 AVRIL 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lyon

Présidence de M. André-Thomas, *vice-président*.

Méthode pour le transport des produits sexuels d'animaux marins en état de survie,

par Serge Tchahotine.

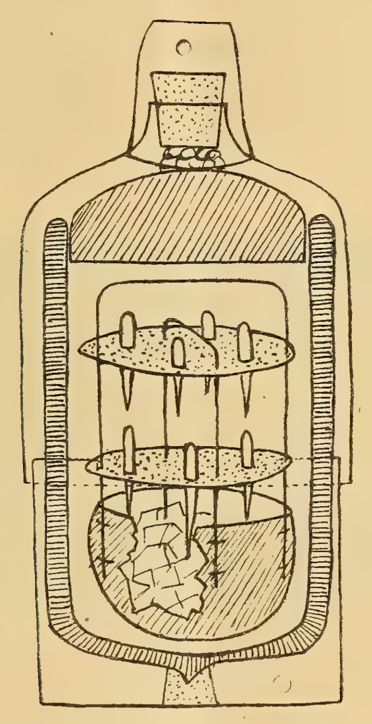
En 1914, j'ai décrit (1) une méthode qui me permettait d'avoir constamment, à Petrograd, pour les recherches de cytologie expérimentale, des œufs et du sperme d'Oursins, transportés de la Méditerranée à l'état vivant.

Je tiens ici à communiquer le perfectionnement que je suis parvenu à obtenir en ces derniers temps. Le nouveau procédé permet de maintenir la température basse plus constante et, en outre, les œufs et le sperme sont placés dans la même bouteille « Thermos », ce qui diminue le volume du paquet et aussi le coût.

Dans une bouteille « Thermos » cylindrique d'un demi-litre de capacité environ, et ayant une gorge de 8 centim. de diamètre, est introduit un petit appareil consistant en une demi-boule creuse en caoutchouc, qu'on emplit de glace. Des bords de cette boule s'élèvent verticalement quatre fils en métal ; ils perforent un petit couvercle en liège, qui peut être soulevé pour

(1) S. Tchahotine. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1914, t. LXXVII, p. 48.

introduire de la glace dans la boule, puis abaissé. Ce couvercle est perforé en plusieurs points, où on introduit des petites ampoules remplies du sperme (voir plus loin) et fermées hermétiquement ; elles plongent ainsi par un bout dans la glace à la température de o°. Au-dessus de ce couvercle, s'en trouve un autre, semblable au premier, qui est fixé par des fils à la distance de 6 centim. environ du premier. Il est aussi perforé et contient des ampoules avec les œufs dans la solution de KCN ou NaNI m/3.000 dans l'eau de mer. Ces ampoules sont ainsi suspendues



dans une atmosphère un peu au-dessus de o°, ce qui est indispensable à la survie des éléments, comme je l'ai démontré antérieurement (1).

Pour remplir les ampoules avec le sperme, on prélève ce dernier avec une pipette des testicules d'Oursin ouvert et on le vide dans une petite éprouvette. On prend un morceau de tube en verre de 6-8 millim. de diamètre et on l'effile d'un côté, on soude l'autre bout, on flambe le tout pour stériliser, on soude de suite le bout capillaire et on laisse refroidir. Pour remplir, on passe l'extrémité du bout capillaire à la flamme et on la plonge vite dans l'éprouvette avec le sperme, afin qu'elle se brise par refroidissement soudain ; le sperme est alors aspiré en dedans de l'ampoule à cause de l'air raréfié qui y est contenu. On renverse

l'ampoule, on plonge son bout large dans un peu de glace pour éloigner les produits du bout capillaire et on soude ce dernier à la flamme.

Pour les œufs, le processus est le même, seulement ces derniers sont placés dans l'éprouvette contenant la solution de KCN mentionnée. Il est bon de les bien laver avec cette solution avant de les mettre dans l'éprouvette.

Le vase « Thermos » est obturé par une autre boule de caoutchouc, qui est comprimée doucement par en haut par un peu de coton et un bouchon de liège qui pose sur l'orifice de la bouteille-enveloppe métallique protectrice qui entoure le vase.

La bouteille destinée à être transportée est placée dans un petit coffret de bois revêtu intérieurement de feutre.

(*Laboratoire de physiologie de M. François Franck, Collège de France.*)

Le paradoxe radio-physiologique,

par H. Zwaardemaker.

Dans des mémoires précédents, j'ai exposé l'action physiologique des rayons α et β sur le cœur des animaux (1). J'ai pu découvrir des effets identiques pour les deux espèces de rayonnements, si l'on compare des doses équivalentes exactes. Mais dès qu'on fait agir les deux mêmes radiations simultanément, elles s'affaiblissent réciproquement et se neutralisent à un certain moment. Ceci s'applique aussi bien aux doses minimes effectives, qu'aux doses un peu plus élevées. Il n'existe pas de proportionnalité. Au contraire, la représentation graphique des quantités antagonistes fournit une ligne à caractère logarithmique (2).

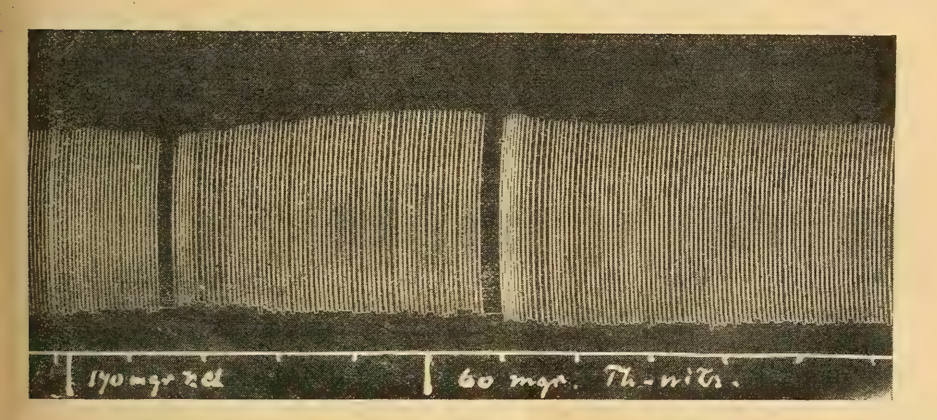
Cet antagonisme des effets de deux sortes de radiations corpusculaires, appliquées ensemble, et cette similitude d'effets si on les prend isolément, s'opposent à l'assimilation des effets radioactifs au balancement des ions. Tous les ions qui se balancent ont le même signe, le signe positif. En outre, l'émanation et la radiation libre, nous fournissent des facteurs radiophysiologiques qui, certes, ne sont pas liés à des ions (3).

(1) Résumé dans : On physiological radio-activity. *Journ. of Physiol.*, vol. 53, p. 273.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.* La figure se trouve par hasard renversée. Il faut la lire en intervertissant le haut et le bas. Pour les irradations au moyen de mésothorium, radium, polonium, *Acad. Amsterdam*, 31 mars 1917 ; *Arch. néerl. de physiol.*, t. 2, p. 500, 1918.

(3) *Acad. Amsterdam*, 25 sept. 1920.

L'aspect le plus simple de l'antagonisme radioactif est le paradoxe radiophysiologique. Celui-ci se montre dans la perfusion du cœur de Grenouille au moyen d'une canule de Kronecker ou du cœur d'Anguille au moyen d'une canule de Symes, chaque fois qu'on passe d'une solution de Ringer à métal radioactif léger à une solution semblable à métal radioactif lourd ou vice-versa. La figure donne un exemple. Le ventricule de Grenouille battait tout d'abord au moyen d'une solution de Ringer contenant 40 milligr. de nitrate de thorium par litre à la place du potassium. Lorsqu'on passe à la solution de Ringer au potassium, 170 milligr. de chlorure de potassium par litre, apparaît un arrêt de une demi-minute. Le cœur bat ensuite un certain temps régulièrement, puis est ramené au liquide de thorium, contenant cette fois-ci 60 milligr. de nitrate par litre. Nouvel arrêt, pendant 3/4 de



Paradoxe K→Th et Th→K.

N.-B. — L'abcisse indique le temps en périodes de 3 minutes.

minute, puis reprise des pulsations de forme très régulière. L'explication de ce paradoxe est extrêmement simple. Quand les lacunes du cœur contiennent des atomes radioactifs d'une seule sorte, des rayons α ou β, le cœur bat régulièrement ; quand, au contraire, les deux espèces s'y trouvent associées, le cœur s'arrête. L'action d'une espèce annihile celle de l'autre, parce que les rayonnements corpusculaires apportent à la surface des cellules des charges de signe contraire, qui se neutralisent exactement, puisque les deux charges prises isolément étaient choisies telles qu'elles déclenchaient l'activité cellulaire.

En été, quand à cause des hormones sensibilisatrices (1) qui se

(1) *Arch. néerl. de physiol.*, t. 5, p. 285, 1921.

trouvent dans les tissus les doses d'atomes radioactifs dans le liquide de Ringer doivent être très petites, le fait paradoxal ne s'observe pas. Sans doute, le mélange se fait-il sans différence suffisante de niveau, et par conséquent, imparfaitement. En outre, l'organe extrêmement sensible se contracte très facilement et l'automatisme persiste sans difficulté.

Pendant l'époque de transition que traversent certains animaux, il arrive qu'un cœur fraîchement préparé ne présente pas de paradoxe, tandis que le phénomène apparaît quelques heures après.

Persistance, après la surrénalectomie double, du réflexe salivaire causé par l'excitation du nerf sciatique,

par E. Gley et Alf. Quinquaud.

L'excitation du bout central d'un nerf sciatique provoque sur le Chien une sécrétion assez abondante de la glande sous-maxillaire ; c'est un réflexe bien connu depuis les expériences de Owsjannikov et Tschiriev, de Vulpian, de Gley, etc. (1).

On a prétendu que ce réflexe est très diminué après l'extirpation des deux surrénales (2). Et dans le travail dans lequel Cannon a examiné et critiqué la théorie à laquelle nos recherches sur le rôle de l'adrénaline nous ont conduits (3), il fait grand état des expériences de Florovsky (4).

Nous avons répété ces expériences. Les Chiens sur lesquels nous avons opéré ont été, comme ceux de Florovsky, d'abord anesthésiés (par le mélange AEC), puis curarisés. On excite le bout central d'un sciatique par un courant induit d'intensité modérée (2 volts, 1 microcoulomb ou 0 μC 5) durant 30 secondes ; on observe qu'il s'écoule, pendant ces trente secondes, par une canule préalablement introduite dans le canal de Wharton, X à XII gouttes de salive, quelquefois un peu moins, V à VIII gouttes, surtout si l'animal est déjà vieux.

Que l'on enlève alors les deux surrénales, et que l'on excite de

(1) Voy. A. Vulpian, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, Paris, 1875, t. I, p. 435 et suivantes et E. Gley, De l'action réflexe du nerf sciatique sur la glande sous-maxillaire. *C. R. de la Soc. de biol.*, 20 février 1886, p. 79-81.

(2) G. B. Florovsky : On the mecanism of reflex salivary secretion. *Bull. de l'Acad. impériale des sciences*, Petrograd, 1917, p. 119-136 (avec 4 pl.)

(3) E. Gley et Alf. Quinquaud. La fonction des surrénales. I. Du rôle physiologique supposé de l'adrénaline. *Journ. de phys. et de pathol. générale*, 1918, XVII, 807-835.

(4) W. B. Cannon. Studies on the conditions of activity in endocrines glands. V. The isolated heart as an indicator of adrenal secretion induced by pain, asphyxia and excitement. *Amer. Journ. of physiol.*, 1919, L, 399-432.

nouveau le bout central du sciatique avec le même courant, on constate que le réflexe salivaire est identique à ce qu'il était avant l'opération. Tel est le fait essentiel.

Le tableau ci-dessous résume la plupart de nos expériences :

Chiens	Excitations	Temps compris entre la surrénalectomie et les excitations du sciatique	Gouttes de salive durant 30 sec.	Observations	
I. ♂ vieux, 7 k.	5 μ C		7	avant l'opération.	
	—		10	—	
	—	15 min.	5	après l'opération.	
	—	20 —	4	—	
	—	30 —	8	—	
	—	35 —	6	—	
	—	40 —	11	—	
	—	45 —	13	—	
II. ♂ jeune, 12 k.	0 μ C 5		12-13	avant l'opération.	
	—		14-15	—	
	—	15 —	8-9	après l'opération.	
	—	20 —	11-12	—	
	—	25 —	11-12	—	
	—	30 —	8	—	
	—	35 —	3	—	T. rectale : 34°8
	1 μ C	40 —	8	—	
	3 —	45 —	5	—	
III. ♂ jeune, 9 k.	3 μ C		10	avant l'opération.	
	0 — 5		10	—	
	—	15 —	4	après l'opération.	
	3 —	20 —	4	—	
	—	45 —	6	—	
	—	50 —	4	—	T. : 34°5
IV. ♂ adulte, 10 k.	0 μ C 5		10	avant l'opération.	
	—		10	—	
	—	15 —	12	après l'opération.	
	—	20 —	12-13	—	
	—	25 —	12	—	T. : 37°
V. ♂ vieux, 9 k.	0 μ C 5		5	avant l'opération.	
	1 —		4	—	
	2 —	15 —	6	après l'opération.	
		20 —	5	—	
		25 —	5	—	
VI. ♂ jeune, 9 k.	0 μ C 5		10	avant l'opération.	
	—		11	—	
	—	15 —	6	après l'opération.	
	1 μ C	20 —	7	—	
	2 —	25 —	10-11	—	
	0 — 5	30 —	12	—	
	—	35 —	10	—	T. : 37°9
VII. ♂ vieux, 11 k.	0 μ C 5		8-9	avant l'opération.	
	—		8	—	
		25 —	14	après l'opération.	T. : 36°8
		30 —	13	—	
		35 —	12	—	

Mais, pour observer ce fait, il y a des précautions à prendre. La première est de n'exciter le sciatique que quelque temps après la surrénalectomie. Il est rare que le réflexe, un quart d'heure

après l'opération, soit redevenu normal (voir expér. I, II, VI). Il importe d'attendre au moins 20 à 30 minutes. Voilà longtemps, en effet, que Pavlov a montré (en 1878) que les irritations abdominales donnent lieu à des actions d'arrêt sécrétoire. Dans bien des cas, nous avons vu que la sécrétion réflexe est diminuée de moitié ou d'un tiers dans le premier quart d'heure qui suit l'opération.

D'autre part, le réflexe ne se maintient normal que si la température de l'animal ne s'abaisse pas trop. L'expérience II est particulièrement démonstrative à cet égard ; une demi-heure après l'opération, on s'aperçoit que la réaction s'affaiblit ; on constate alors que la température rectale est au-dessous de 35° ; à partir de ce moment, le réflexe va en diminuant ; même des excitations plus fortes sont impuissantes à le ramener à sa valeur première. Dans une autre expérience, qui n'est pas reportée sur le tableau précédent, le réflexe qui était assez faible avant la surrénalectomie (VI gouttes en 30 secondes) fut trouvé presque le même après l'opération (IV à V gouttes), mais on constate qu'il diminue très rapidement (il tombe à II-III, puis à II gouttes, même avec un courant d'intensité double ou triple) ; la température de l'animal, un fox à poils ras, n'était, malgré les procédés de réchauffement employés, que de 34°6.

Résumé. — Le réflexe salivaire, causé par l'excitation du bout central d'un nerf sciatique, n'est pas modifié à la suite de l'extirpation des deux surrénales, à la condition que l'on observe les précautions qu'il est nécessaire de prendre dans toute recherche où l'on étudie des réactions du système nerveux central.

Sur les caractères nouveaux présentés par le Bacille de Shiga ayant résisté a l'action du bactériophage de d'Herelle,

par G. Eliava et E. Pozerski.

Lorsqu'on ensemence sur un tube de gélose très sèche un mélange de Shiga et de bactériophage correspondant très actif, la surface de la gélose ne présente le lendemain aucune colonie de Bacille de Shiga, elle est totalement nue. Dans le cas d'un bactériophage d'activité moyenne, la gélose reste stérile sur toute sa hauteur, sauf au niveau du croissant desséché de son extrémité supérieure, sur lequel on aperçoit de petites colonies microbiennes très fines.

Avec une pipette de verre à bout émoussé et recourbé, on pénètre au cœur d'une de ces colonies en ayant bien soin d'en éviter les bords, et on en prélève ainsi une trace. En repassant ces

germes sur gélose très sèche, on obtient une couche de microbes ne présentant que de très rares colonies négatives du bactériophage. Dans le croissant desséché, on retrouve de nouveau de petites colonies très fines. On refait la même opération de réensemencement et on arrive, après trois ou quatre passages, à avoir une couche homogène d'apparence normale de Bacilles de Shiga.

Les microbes ainsi sélectionnés présentent les caractères suivants : 1° La culture ne trouble pas le bouillon, tandis que le Bacille de Shiga normal le trouble toujours. En agitant le tube, on obtient un trouble homogène. Abandonnée à elle-même, la culture se résédimente.

2° L'aspect microscopique est un peu différent de celui du Bacille de Shiga normal : les microbes se présentent sous un aspect plus coccobacillaire.

3° L'agglutinabilité par le sérum anti Shiga normal est sensiblement diminuée. Le sérum qui agglutine le Bacille de Shiga normal à un taux limite de 1/400 n'agglutine pas l'espèce modifiée à un taux de 1/20.

4° Cette espèce modifiée jouit vis-à-vis du bactériophage d'une résistance remarquable. *A*. Une souche de bactériophage très active, ajoutée à une émulsion en bouillon de Bacilles de Shiga sélectionnés, reste sans effet sur ce microbe. Au lieu d'un éclaircissement de l'émulsion atteignant une limpidité parfaite (ce qui s'observe avec une culture de Bacilles de Shiga normale), on observe, au contraire, une multiplication des germes. Cette multiplication présente les caractères que nous venons de citer plus haut, c'est-à-dire que les microbes s'accumulent dans le fond du tube et se répartissent en un trouble homogène par agitation. *B*. Sur gélose le mélange de ce Bacille de Shiga modifié avec du bactériophage donne une couche uniforme de microbes, tandis qu'un tube témoin fait avec un bacille de Shiga non modifié additionné de bactériophage, présente, suivant la quantité de ce dernier, soit une surface parsemée de nombreuses colonies négatives, soit une surface complètement stérile.

5° Ce caractère de résistance au bactériophage présenté par le Bacille de Shiga ainsi modifié persiste pendant plusieurs générations. Après le huitième passage, il commence à s'atténuer. Le microbe est cependant encore beaucoup plus résistant au bactériophage qu'un Shiga normal. A ce moment, réapparaît l'aspect normal de la culture en bouillon, c'est-à-dire trouble homogène avec ondes soyeuses sans dépôt dans le fond du tube. L'agglutinabilité par le sérum anti-Shiga tend aussi vers la normale.

Après le quinzième passage, la culture en bouillon du Bacille de Shiga modifié présente les caractères d'une culture de Shiga

normal, cependant la résistance du microbe au bactériophage reste plus grande encore que celle d'un Bacille de Shiga normal.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur*).

Pyothérapie et ptysmathérapie. Méthodes d'auto-vaccination curative,

par G. Vallet.

La méthode qui fait l'objet de cette note repose sur l'emploi, en injections sous-cutanées du pus, provenant du malade à traiter, après une préparation particulière ayant pour effet de rendre ce pus homogène et stérile. C'est l'*autopyothérapie*. La même technique et la même utilisation sont applicables aux crachats. C'est l'*auto-ptysmathérapie* (πτυσμα, crachat).

La préparation de ces vaccins est facile et rapide. Pour en obtenir par exemple 10 c.c., on introduit dans une petite éprouvette graduée 5 c.c., de pus ou de crachats et 1 c.c. de chloroforme Une vive agitation du mélange amène au bout de 2 à 3 minutes une émulsion laiteuse. On complète à 10 c.c. par addition d'eau salée physiologique, on agite encore et on répartit en ampoules. Le produit est prêt à être employé.

Dans ces manipulations, le chloroforme agit à la fois comme antiseptique et comme agent d'homogénéisation. Une instrumentation très simple, même de fortune, permet de réaliser l'homogénéisation, que la simple agitation du récipient ne suffirait pas à provoquer. Nous avons construit avec les moyens du laboratoire, un agitateur à palette fonctionnant à la main et donnant un millier de tours par minute (alternativement dans un sens et dans un autre).

Si on utilise un produit franchement purulent, aucune précaution spéciale n'est à prendre avant de l'introduire dans l'émulseur. Mais il peut être indiqué de séparer préalablement par la centrifugation le pus d'un autre liquide (synovie dans le pus des arthrites, salive pour les crachats). Dans le cas d'urines purulentes, il est nécessaire de dissoudre et d'éliminer les sels urinaires par des lavages à l'eau distillée, suivis de centrifugations, pour n'utiliser que le culot de pus. Les crachats se prêtent fort bien aux manipulations, qui viennent d'être décrites. Quelques crachats particulièrement visqueux et adhérents peuvent motiver l'adjonction d'une quantité supplémentaire d'eau physiologique dans l'émulseur. Mais toujours on obtient finalement une émulsion laiteuse, bien stable et facilement injectable. En ce qui concerne les

pus, il est plus spécialement nécessaire d'agiter soigneusement l'ampoule, avant l'usage, pour rétablir l'homogénéité de la suspension.

Neuf malades ont été soumis à cette auto-vaccination : une arthrite purulente aiguë du genou à Streptocoques ; une arthrite gonococcique du genou ; une infection puerpérale avec localisations phlegmoneuses multiples et un abcès ; une cystite calculeuse compliquée de pyélonéphrite ; un abcès de la hanche à Streptocoques ; deux pleurésies purulentes anciennes ; deux bronchopneumonies. Les résultats obtenus furent très bons dans la majorité des cas : incomplets dans les deux pleurésies, où la guérison absolue n'est pas encore obtenue, ils se montrèrent particulièrement impressionnants dans l'infection puerpérale et l'arthrite purulente du genou à Streptocoques. Dans cette dernière, dont la gravité était extrême, la guérison survint sans intervention opératoire. Les doses utilisées pour le traitement de ces malades ont varié de 1 à 2 c.c. par injection, tous les jours ou tous les deux jours. Les injections sont peu douloureuses, elles n'amènent qu'une réaction locale modérée. Nous n'avons pas observé d'abcès à leur suite. Il n'y a pas de réaction générale.

Quant au mode d'action de cette forme de thérapeutique biologique, il est probablement complexe et subordonné à des facteurs multiples : auto-vaccination spécifique par les corps microbiens, protéinothérapie banale, action des diastases contenues dans les leucocytes et, peut-être, intervention des principes lytiques, dont le rôle vient d'être récemment entrevu.

L'ÉCHINOCOCCOSE ENCÉPHALIQUE EXPÉRIMENTALE ENVISAGÉE COMME TYPE DE TUMEUR INTRA-CRANIENNE EXPÉRIMENTALE,

par F. DÉVÉ.

Nous avons déjà brièvement indiqué, à la fin d'une communication antérieure (1), le point de vue sur lequel nous désirons insister dans la présente note, à l'occasion de deux nouveaux faits expérimentaux.

Le 25 décembre 1920, nous pratiquions, chez un Lapin, une inoculation intra-cérébrale de III gouttes de sable échinococcique (du côté gauche, à mi-distance entre l'orbite et l'oreille). Aucun accident immédiat. Du 3 jusque vers le 15 janvier, troubles paré-

(1) F. Dévé. Échinocococcose cérébrale métastatique expérimentale. *C. R. de la Soc. de biol.*, 24 avril 1920.

tiques passagers localisés à la patte antérieure et à la patte postérieure gauche (hémiparésie homologue transitoire). L'animal reste ensuite en bon état jusque vers le 20 mars (phase latente). A cette époque, apparaissent les premirs symptôms de tumeur cérébrale : torpeur, mouvement de « tournis » vers la gauche, équilibre incertain, mâchonnement et grincement des dents, respiration lente (à 40). Ces troubles vont s'accentuant et l'animal, qui à partir du 31 mars, avait cessé de manger, meurt le 4 avril (100 jours après l'inoculation). Ajoutons qu'à trois reprises, les 13 janvier, 31 mars et 3 avril, un examen ophtalmoscopique fut pratiqué — par nos confrères les D[rs] Paul Petit et A. Lacroix, que nous remercions ici de leur obligeance, — qui ne révéla aucune altération du fond de l'œil, notamment aucune stase papillaire.

Autopsie : Masse polykystique, du volume d'une petite cerise, occupant tout le pôle postérieur de l'hémisphère cérébral gauche, à l'intérieur duquel elle s'est développée. Les kystes agminés ont une taille qui va d'un grain de millet à un gros grain de chénevis. Atrophie de la substance cérébrale, par distension, sans congestion, ni réaction méningée ; aucune adhérence. Un petit amas polykystique, paraissant en continuité avec le précédent, occupe la région interpédonculaire. Un troisième groupe, indépendant, formé de quatre ou cinq kystes, s'est greffé sur la face antérieure du bulbe. Trois kystes, de la grosseur d'une tête d'épingle, siègent superficiellement à la partie tout antérieure de l'hémisphère gauche, dans la région orbitaire. Enfin une petite vésicule isolée est insérée sur la face interne de la dure-mère, dans la région pariétale gauche.

Un autre Lapin, inoculé le même jour et dans les mêmes conditions que le précédent, mais avec une dose un peu moindre de sable hydatique (II gouttes), est encore vivant le 21 avril. Après une phase silencieuse de près de trois mois, il présente, à son tour, dpuis quelques jours, des signes peu douteux de tumeur cérébrale : tournis du côté homologue, amblyopie unilatérale croisée. Il n'offre, lui non plus, aucune ébauche de stase papillaire.

Ainsi nous avons réussi à provoquer, chez l'animal, le développement de kystes hydatiques intra-cérébraux accompagnés de kystes méningés, reproduisant certains faits d'ensemencement opératoire observés chez l'Homme. Mais ce qui fait, croyons-nous, le principal intérêt de cette expérience, c'est qu'elle nous a permis de réaliser, d'une façon à la fois extrêmement simple et tout à fait fidèle, la production expérimentale d'une tumeur cérébrale typique.

Tumeur rigoureusement aseptique ; tumeur non irritante (car

elle ne provoque, à son contact, pour ainsi dire aucune réaction toxi-inflammatoire du système nerveux), tumeur ayant donc une action purement mécanique ; tumeur à développement remarquablement lent et régulier, à expansion progressive et en quelque sorte indéfinie ; tumeur obtenue à l'aide d'une trépanation ponctiforme et d'une aiguille capillaire, par injection de II ou III gouttes de sable hydatique, par conséquent avec un minimum de traumatisme cérébral et en respectant complètement les conditions physiologiques intra-crâniennes ; enfin, tumeur pouvant être localisée exactement au point voulu, réserve faite pour quelques greffes méningées erratiques ; telles sont les conditions physio-pathologiques à peu près parfaites qui nous paraissent devoir faire de l'échinococcose encéphalique provoquée par inoculation directe, le type des tumeurs intra-crâniennes expérimentales.

En permettant d'étudier méthodiquement le syndrome d'hypertension crânienne, la technique en question, appliqués chez des animaux appropriés, contribuera, sans nul doute, à éclairer le mécanisme encore discuté de la stase papillaire (1). Aussi bien, nous pensons que l'inoculation échinococcique pourrait servir à élucider maints autres problèmes de pathologie nerveuse : cérébrale, médullaire, voire même sensorielle. C'est ainsi qu'une inoculation orbitaire profonde réaliserait sans doute aisément une compression progressive du nerf optique, « prolongement du cerveau ».

(Laboratoire de bactériologie de l'Ecole de médecine de Rouen).

PRODUCTION RAPIDE D'UN SÉRUM ANTICHARBONNEUX ACTIF VIS-A-VIS DU COBAYE,

par A. STAUB et P. FORGEOT.

Marchoux, Sclavo, Sobernheim, San-Félice, ont vainement tenté de protéger le Cobaye au moyen de leurs sérums anticharbonneux. Frasey (2) arrive à protéger un Cobaye sur deux, au moyen d'un sérum obtenu par l'inoculation au Cheval de doses énormes (2 à 3 gr.) de bactéridies virulentes, répétées pendant plusieurs mois.

(1) Nous avons pu voir, il y a quelques jours, à la lecture de la remarquable thèse de J. Bollack (Paris 1919), que cet auteur avait déjà eu l'idée d'utiliser l'inoculation hydatique intra-cérébrale, dans le but de provoquer une stase papillaire expérimentale. Son unique tentative (expérience 6) était d'ailleurs restée négative.

(2) Frasey. *Bull. de la Soc. de méd. vétér. pratique*, 17 juin 1914.

Nous nous sommes demandé si un mode d'immunisation différent du procédé habituel (inoculation de fortes doses virulentes), ne conduirait pas à des résultats plus rapides et meilleurs. Nous avons songé à utiliser la méthode indiquée par Nicolle, Frasey et Debains (1), pour l'obtention des sérums antimicrobiens, méthode utilisée avec succès par Truche, pour la production d'un sérum antipneumococcique.

Dans cette méthode, on se sert comme antigène de corps microbiens tués par l'alcool-éther (ââ), et dont une émulsion est injectée dans les veines des producteurs de sérum, quotidiennement pendant plusieurs jours. Une difficulté se présentait : les spores de la bactéridie charbonneuse résistent, en effet, à l'action de l'alcool-éther, même lorsque le contact est prolongé pendant 48 heures. Il convenait donc de s'adresser à une race asporogène, aussi virulente que possible. Comme l'ont constaté nombre d'auteurs, et, plus récemment Baudet (2), l'obtention d'une telle race offre quelques difficultés ; tous les échantillons ne se prêtent pas à cette modification, certains sont particulièrement réfractaires, et exigent, si on emploie, comme nous l'avons fait, les méthodes de Roux et de Chamberland, un contact si prolongé avec l'antiseptique, qu'ils perdent presque entièrement leur virulence.

Après l'essai de nombreux échantillons de bactéridies, l'un de nous a pu obtenir une race définitivement asporogène et très virulente, puisqu'elle tue le Lapin au 1/10.000 de milligr. en 3 jours, le Cobaye au 1/100.000 en 2 jours 1/2, la Souris au millionième de milligr. en 3 jours, par inoculation sous la peau (culture de 24 heures sur gélose). C'est cette race qui nous a servi à préparer nos émulsions. Les corps microbiens, recueillis sur gélose, sont placés pendant 48 heures au contact de l'alcool-éther, séchés dans le vide sulfurique, et réduits en poudre au moyen du broyeur à billes. Comme producteurs de sérum, nous nous sommes adressés, pour commencer, à des Lapins. Ces Lapins reçoivent quotidienenment pendant 10 jours dans la veine marginale de l'oreille, 1 centigr. de microbes alcool-éther, pesés à l'état sec, et émulsionnés dans 5 c.c. d'eau physiologique. Le poids de ces animaux reste en général stationnaire pendant la période des inoculations ; le seul phénomène observé est une réaction thermique assez forte qui commence à apparaître une demi-heure après l'injection, atteint son maximum (1° à 1°5) vers la 2e heure, et se maintient pendant 4 à 5 heures. Tout à fait exceptionnellement, quelques animaux (1 sur 6) présentent,

(1) M. Nicolle, Frasey, Debains et Nicolas, *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. XXXIV, p. 285.

(2) Baudet. *Centralbl. fur Bakter. I. Origin*, t. LX, p. 462-480.

dès la première inoculation, des symptômes paralytiques analogues à ceux observés par Marchoux au cours de ses essais d'immunisation, et par Marmier, dans ses inoculations de toxine charbonneuse.

Après 10 jours de repos, les Lapins sont saignés partiellement pour l'essai du sérum. Ce sérum n'est pas, en général, plus agglutinant que le sérum normal de Lapin qui agglutine jusqu'au 1/200. Cependant, certains de nos sérums agglutinaient au 1/1000 et même au 1/5000, sans que nous ayons pu (ce que nous prévoyions), établir une corrélation quelconque entre cette propriété et la résistance conférée aux animaux d'épreuve.

Ces sérums, par contre, possèdent à un degré marqué, le pouvoir de fixer l'alexine. Alors que le sérum normal de Lapin ne dévie par le complément même au 1/50, nos sérums dévient au 1/500 et au 1/1000 (méthode Nicolle). Là, non plus, il ne nous a pas semblé y avoir de corrélation bien nette entre le pouvoir fixateur et la valeur protectrice du sérum.

Injecté à la dose de 2 c.c. sous la peau, 24 heures avant le virus, le sérum que nous avons obtenu protège définitivement le Cobaye contre une dose mortelle de notre charbon asporogène virulent qui tue les témoins (préparés ou non, la veille, par 2 c.c. de sérum normal de Lapin) en 40 à 50 heures.

Les autres sérums anticharbonneux de différentes provenances que nous avons expérimentés dans les mêmes conditions, n'ont pas protégé les Cobayes contre le même virus.

Vis-à-vis du deuxième vaccin, notre sérum n'a conféré au Cobaye, qu'une survie de 2 à 3 jours. Cette insuffisance du sérum chez les petits animaux à l'égard de la culture sporulée constatée par tous les auteurs, pourra peut-être disparaître lorsque, utilisant le Cheval comme producteur de sérum, nous serons libres de multiplier les séries d'inoculations d'antigène et surtout les saignées d'épreuve. Cette dernière opération, chez le Lapin, est délicate à répéter, si l'on veut obtenir une quantité notable de sang.

A noter que tous les Lapins ne sont pas aptes à fournir un sérum actif. Certains animaux, même après plusieurs séries d'injections, donnent un sérum très peu ou pas actif. Ceux qui doivent fournir un bon sérum l'indiquent déjà après la première série d'injections. Le même fait a été constaté chez les Chevaux utilisés pour la production d'autres sérums.

Les Cobayes traités par le sérum et qui ont survécu à l'inoculation d'épreuve n'ont pas acquis l'immunité ; ils succombent aussi vite que les témoins à l'inoculation de 1/10.000 mgr. de charbon asporogène ou de 1/10 de c.c. de deuxième vaccin pra-

tiquée 10 jours après cette épreuve. C'est ce qu'avait déjà signalé Marchoux pour le Lapin.

Nous nous proposons de poursuivre ces essais en utilisant le Cheval comme producteur de sérum.

Il nous a semblé que la possibilité de protéger le Cobaye, le peu de temps nécesaire à la production du sérum, l'absence de tout danger dans les manipulations étaient des faits intéressants à signaler, et que l'injection des microbes alcool-éther serait la méthode de choix pour l'obtention d'un sérum anticharbonneux si le Cheval se comportait, comme nous l'espérons, de la même façon que le Lapin.

Sur l'emploi de l'acide trichloracétique et du sulfate de cuivre comme adjuvants dans la méthode de Kjeldahl. Application a l'urine,

par A. Grigaut et J. Thiery.

Nombreux sont les adjuvants proposés en remplacement du permanganate de potasse primitivement employé par Kjeldahl dans sa méthode d'hydrolyse sulfurique ; tour à tour ont été préconisés les oxydants et les réducteurs plus ou moins énergiques. La valeur de tous ces réactifs, pour le point qui nous concerne, réside bien moins à notre avis, dans leurs qualités oxydantes ou réductrices faibles ou prononcées, que dans la manière dont ils se comportent vis-à-vis de l'acide sulfurique bouillant. Tel oxydant énergique ne donnera que des résultats peu satisfaisants par suite de sa décomposition instantanée ou tout au moins très rapide dans les conditions de la réaction. Son action ne sera pour ainsi dire que superficielle et malgré une décoloration précoce et trompeuse de la liqueur, la transformation des corps azotés en ammoniaque ne sera guère plus active qu'en présence de l'acide sulfurique seul. Il semble que la qualité primordiale pour tout adjuvant, dans la méthode de Kjeldahl, doive être de présenter une certaine stabilité vis-à-vis de l'acide sulfurique bouillant, de manière à ce que sa décomposition se fasse d'une manière lente et continue, et que sa présence se manifeste jusqu'à la fin de la réaction ; l'acide trichloracétique, oxydant doux, associé au sulfate de cuivre remplit au mieux ce désidératum.

Chauffé avec l'acide sulfurique concentré, l'acide trichloracétique se détruit partiellement en gaz chlorhydrique, acide carbonique et oxyde de carbone, tandis que la majeure portion distille et échappe ainsi à la décomposition. Dans les conditions du Kjeldahl, l'acide trichloracétique qui distille, vient se conden-

ser sur les parois du ballon et retombe sur l'acide sulfurique, asurant ainsi un renouvellement continuel de la matière oxydante au sein de la mixture d'hydrolyse. Ajoutons que par ce procédé, la mousse est presque complètement évitée et que les particules charbonneuses sont constamment entraînées vers le fond du ballon, grâce au lessivage méthodique qu'occasionne l'acide trichloracétique condensé. Tous ces avantages réunis font que ce procédé y gagne en rapidité et en sécurité sur la plupart des procédés classiques.

Technique pour le dosage de l'azote total dans l'urine. — On disposera d'une solution d'acide trichloracétique à 20 p. 100 et d'une liqueur cupro-sulfurique, dont voici la composition :

Acide sulfurique pur à 66°	100 c.c.
Solution de sulfate de cuivre à 1 p. 200	100 c.c.

Dans un ballon de Kjeldahl de 250 c.c. environ, on place : 10 c.c. d'urine, 10 c.c. d'acide trichloracétique à 20 p. 100 (1), 5 c.c. de liqueur cupro-sulfurique.

Porter le mélange à l'ébullition. Dès que l'eau est évaporée et qu'apparaissent les vapeurs blanches, couvrir l'ouverture du ballon à l'aide d'un petit entonnoir qui servira de condensateur et continuer la chauffe jusqu'à décoloration complète de la liqueur. Celle-ci ne garde plus alors qu'une légère teinte bleue due à la présence de sulfate de cuivre. L'opération est terminée. La mixture ainsi obtenue se prête facilement au dosage ultérieur de l'ammoniaque par l'un quelconque des procédés connus, y compris la nesslérisation directe.

Comparée à la méthode de Denigès à l'oxalate de potasse, la méthode à l'acide trichloracétique et au sulfate de cuivre offre l'avantage d'être plus rapide et de ne pas donner de mousse abondante pendant le premier stade de l'opération. Voici, à titre documentaire, la durée de l'hydrolyse pour les deux procédés, pratiqués parallèlement sur une urine de faible concentration, une urine normale et une urine diabétique :

Procédé indiqué :	Procédé Denigès :
20 minutes	35 minutes
27 minutes	55 minutes
45 minutes	2 heures et demie

Quant aux résultats obtenus, ils sont dans la règle un peu plus élevés pour le procédé que nous indiquons que pour le procédé Denigès. Exemples :

(1) Dans le cas d'urines albumineuses et où l'on désirerait se débarrasser de l'albumine, il suffirait de filtrer préalablement le mélange à parties égales d'urine et d'acide trichloracétique à 20 o/o et d'en prélever 20 c.c.

Procédé indiqué	Procédé de Denigès
7,820	7,685
8,700	8,450
9,260	9,135

(*Laboratoire de chimie de M. le P*r *Chauffard*).

Lankesteria planariae, Grégarine, parasite des Planaires d'eau douce,

par A. Vandel.

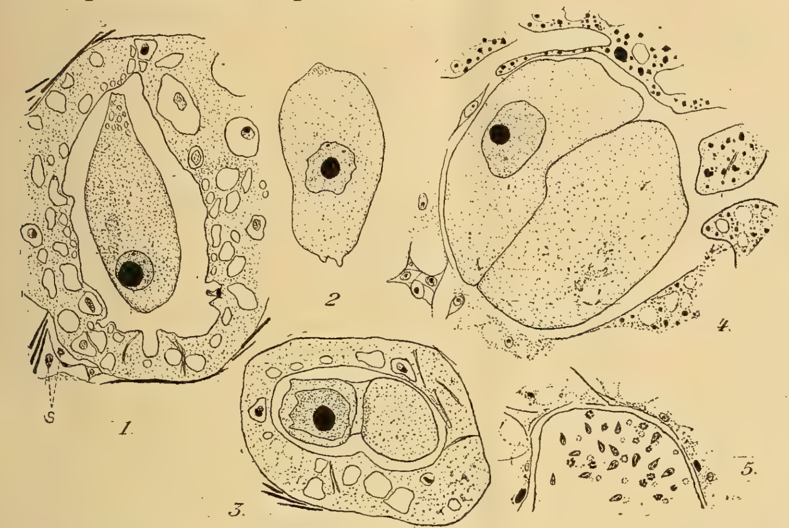
Les Grégarines, parasites des Planaires d'eau douce ont été signalées depuis longtemps. Max Schultze, en 1851, en fait déjà mention ; elles ont été retrouvées par Hallez (1879) chez *Pl. fusca*. Mingazzini (1893) les rattache avec doute au genre *Pleurozyga*. Labbé (1899) les nomme *Lankesteria planariae* (1). Moi-même, j'ai trouvé cette Grégarine dans des *Pl. lugubris* récoltées dans l'Oise. Enfin, j'ai pu récemment étudier dans un individu de *Pl. polychroa*, provenant de la source du Lez, près Montpellier, toutes les phases sexuelles de ce Protiste, et comme jusqu'ici les états végétatifs étaient à peu près seuls connus, j'ai cru intéressant, d'en signaler rapidement les principaux stades. Ce développement paraît d'ailleurs très semblable à celui de *Lankesteria ascidiae*, bien connu depuis le travail classique de Siedlecki (1899) (2).

Cette Grégarine se trouve à l'état végétatif dans les cæcums intestinaux de la Planaire (fig. 1). Elle mesure 90 à 100 μ. Le protomérite est vacuolaire ; le deutomérite se termine parfois par quelques prolongements amæboïdes (fig. 2). La zyzygie se produit dans l'intestin (fig. 3), mais ultérieurement les cellules intestinales sont détruites (fig. 4), et le couple se trouve plongé dans le parenchyme de l'hôte ; il forme là un kyste sphérique ou ovoïde, mesurant 100 μ environ, et qui est limité par quelques cellules parenchymateuses (il n'y a pas de réaction phagocytaire nette). C'est à l'intérieur de ce kyste qu'ont lieu la réduction des

(1) A. Monti : (*Archivio Zoologico Italiano*, 6, 1912) signale un Sporozoaire parasite de *Pl. torva* qui provoquerait une diffusion des ovaires à travers le corps de l'hôte, mais il se pourrait que les prétendus ovules trouvés par l'auteur dans le parenchyme ne soient que les stades végétatifs d'une Grégarine, appartenant à une espèce voisine de celle que j'ai observée.

(2) Swarczewsky (*Festschrift* 60 *Geburtstage R. Hertwig's*, 1910) a étudié une *Lankesteria* sp., parasite des Planaires du Baïkal dont le cycle parait très analogue à celui que j'ai observé.

noyaux, la formation des sporoblastes, leur conjugaison et la division des zygotes en sporozoïtes ; il n'y a pas de reliquat kystal. Les spores (autant que j'ai pu le voir sur les coupes, n'ayant pas eu l'occasion de les examiner sur le vivant), ne sont pas ovoïdes comme celles de *L. ascidiae*, mais piriformes et rappellent l'aspect d'une graine de *Carex* (fig. 5). Elles ont de 5 à 6 μ de long, sur 2,5 à 3 μ de large. On retrouve ultérieurement ces spores dans le parenchyme de l'hôte (fig. 1, *s*.), d'où elles sont ensuite probablement expulsées au dehors.



Ces parasites ne semblent exercer aucune action nuisible sur l'hôte. Un individu de *Pl. polychroa*, bourré de parasites à tous les stades évolution, était normal et son appareil génital parfaitement développé.

Ces Grégarines semblent ne se rencontrer que chez les Planaires du groupe : *polychroa*, *fusca*, *lugubris* et *torva*. Je n'en ai jamais rencontré chez d'autres espèces.

(*Laboratoire d'évolution des êtres organisés*).

Sur le sérum anti-bactériophage.

par d'Herelle et G. Eliava.

Dans une note intitulée « Autolyse microbienne et sérum antilytique », Bordet et Ciuca (1) concluent de leurs expériences que, sous l'action d'un sérum antilytique « le principe lytique est dé-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 février 1921, p. 280.

finitivement neutralisé » et que « si la lyse était due à un parasite du microbe, ce parasite débarrassé du sérum par passages, finirait par pulluler ». Il est évident qu'en l'absence d'autres preuves démontrant la nature vivante du principe lytique, preuves que l'un de nous a accumulées au cours de diverses communications, l'expérience de Bordet et Ciuca pourrait constituer une présomption en faveur de leur hypothèse, car on n'a, en effet, jamais vu un microbe détruit *in vitro* par contact avec un sérum anti, même en présence d'alexine. C'est précisément ce qui nous a inspiré des doutes concernant la destruction du bactériophage et nous a amené à répéter les expériences.

Un Lapin est préparé par l'injection de quatre doses d'une émulsion de Bacilles de Shiga lysés sous l'action du bactériophage ; saignée huit jours après la dernière injection. Ce sérum est doué d'un pouvoir « antilytique » beaucoup plus considérable que celui qui a servi à Bordet et Ciuca, car l'action empêchante sur la lyse est encore très marquée à la dose de un millionième ; or, il résulte de nombreuses expériences au cours desquelles nous avons fait varier de diverses manières les proportions des deux élments en présence, que le sérum anti-bactériophage ne détruit nullement les germes bactériophages, mais exerce seulement une action inhibitive passagère qui persiste plus ou moins longtemps suivant la quantité de sérum. Voici une de ces expériences.

Nous faisons un mélange à parties égales du sérum antibactériophage et de bactériolysat renfermant le principe actif contre le Bacille de Shiga ; nous laissons cinq jours en contact. Trois tubes contenant chacun 10 c.c. de bouillon sont alors ensemencés avec une goutte de culture de Shiga. Nous ajoutons ensuite au premier de ces tubes une goutte du mélange bactériolysat-sérum ; le second tube reçoit une goutte du premier tube bien agité ; le troisième une goutte du second. Nous avons donc une série de trois tubes ensemencés, contenant une dilution de plus en plus étendue du mélange. Après 24 heures de séjour à 37°, on obtient une culture normale de Shiga dans les trois tubes ; les ensemencements de ces cultures sur gélose donnent également des cultures normales. Jusqu'ici nous sommes d'accord avec Bordet et Ciuca, le principe lytique semble bien détruit.

Poursuivons pourtant l'expérience : remettons ces trois tubes à l'étuve. Après 48 heures, la lyse commence dans le premier de ces tubes ; un ensemencement sur gélose reste stérile. Les deux derniers tubes ensemencés donnent, par contre, une culture normale de Shiga. Replaçons encore à l'étuve : vingt-quatre heures plus tard, la lyse se manifeste à son tour dans les deux derniers tubes ; tous les réensemencements sur gélose restent alors stériles. Le bactériophage n'était donc nullement détruit, son ac-

tion était simplement inhibée d'une manière passagère. L'expérience montre, de plus, qu'il s'agit d'une véritable action inhibitive portant sur la totalité des germes bactériophages ; qu'en d'autres termes la lyse tardive n'est pas provoquée par la reviviscence de certains germes bactériophages particulièrement résistants, puisque la lyse se produit même dans le dernier tube qui n'a reçu, par suite des dilutions successives, qu'une quantité infime de germes bactériophages. L'expérience de Bordet et Ciuca se retourne contre leur hypothèse.

Nous tenons à signaler, dès à présent, un nouveau phénomène extrêmement intéressant lié au bactériophage. Le sérum antibactériophage exerce une action anti-immunisante puissante. Une Souris qui reçoit une injection de toxine dysentérique (obtenue par la méthode de Nicolle), représentant un dixième de la dose mortelle, et, en même temps, un cinquième de c.c. de ce sérum antibactériophage Shiga, succombe en trente heures. Or, quel que soit le nombre de doses mortelles de toxine pure injectées aux témoins, la mort ne survient pas avant le 4e jour. Avec une dose de Bacilles inférieure au dixième de la dose minima mortelle, injectée en même temps qu'un dixième de c.c. de sérum antibactériophage, on obtient, avec la Souris, la paralysie du train postérieur, quelques heures avant la mort. C'est le premier exemple d'un sérum sensibilisant et son étude que nous poursuivons, permettra certainement d'approfondir le phénomène de l'immunité antitoxique.

Kabeshima a proposé l'immunisation des Chevaux fournisseurs de sérum antidysentérique, au moyen de bactériolysats : un tel sérum tuerait infailliblement les dysentériques auxquels il serait injecté à titre curatif.

Des mécanismes nerveux régulateurs de la pression artérielle. La régulation réflexe et sa provocation par l'hypertension aortique,

par A. Tournade.

Lorsqu'on réalise dans le système aortique d'un animal donné, une agression d'hyper ou d'hypotension, afin de vérifier s'il est possible d'obtenir consécutivement par pur réflexe les réactions correctives appropriées, il faut, de toute évidence, que la modification de pression expérimentalement créée n'atteigne à aucun degré les centres régulateurs mêmes. Le problème qu'on aborde

ne sera donc soluble qu'une fois assurée l'indépendance des circulations somatique et cérébrale, desideratum auquel l'artifice des circulations céphaliques croisées satisfait précisément, non sans appeler cependant une réserve. Soient, en effet, deux Chiens ainsi solidarisés : la stimulation réflexe des centres régulateurs de A par une hypertension strictement aortique ne pourra donner lieu à la correction escomptée d'hypotension que si, dans le même temps, ces mêmes centres ne sont pas directement sollicités à une réaction exactement inverse par une hypotension réalisée dans leur propre régime circulatoire, tributaire de la circulation somatique de B.

Une autre difficulté d'analyse réside dans ce fait que la modification expérimentalement provoquée de la pression artérielle et la réaction qui lui doit être opposée, suppose-t-on, par le jeu réflexe de l'appareil régulateur vont se manifester, non plus séparément dans les deux circulations somatiques des animaux conjugués (comme les actes de la régulation « centrale »), mais l'une et l'autre dans un seul et même appareil vasculaire. Leur distinction ne se fera donc plus dans l'espace, mais invoquera comme seuls critères, leur succession dans le temps et leur sens inversé.

Deux Chiens A et B étant associés par le croisement de leurs circulations céphaliques, suivant le mode décrit, voyons les effets chez A, de l'hypertension provoquée par des moyens mécaniques assez simples pour ne point troubler dans un de ses rouages essentiels, le mécanisme qu'on se propose de faire jouer.

Une injection intracarotidienne de 20 c.c. de sérum ou de sang défibriné tiédi, lorsqu'on la pousse brusquement vers le cœur, détermine tout d'abord une élévation de pression en clocher, marquée, mais éphémère ; puis la courbe s'abaisse brusquement ou en lysis, au-dessous de son niveau antérieur, pour remonter bientôt à la normale. Pendant l'injection, le cœur, d'ordinaire, se ralentit, mais non toujours et, en tout cas, reprend son rythme bien avant que la dépression n'ait atteint son point déclive ou ne se soit corrigée. En somme, les résultats observés à la suite de l'injection intracarotidienne vers le cœur, chez un animal dont la circulation céphalique est assurée par un congénère, ne diffèrent pas de ceux qu'on obtient chez l'animal intact, soumis à la même agression. Si vraiment la dépression post-hypertensive constatée dans les deux cas doit être considérée comme une réaction physiologique à l'injection, nous constatons chez A, que sa mise en jeu peut être d'ordre purement reflexe.

De plus, la même injection répétée chez le même animal A, après vagotomie bilatérale, nous a fourni, dans certains cas favo-

rables, le même résultat positif = hypertension primaire, dépression consécutive (sans ralentissement cardiaque). Un tel fait souligne la part, maintenant exclusive, qui revient à la vaso-dilatation dans la réaction dépressive et montre que les conducteurs nerveux centripètes nécessaires à la transmission réflexe de l'excitation produite par l'injection, ne sont pas représentés par les seuls dépresseurs, coupés avec le vago-sympathique, mais bien par l'ensemble des nerfs vaso-sensibles.

L'hypertension provoquée chez A par le pincement momentané de l'aorte abdominale n'est bien marqué que si l'occlusion du vaisseau est faite au niveau des piliers du diaphragme. Le tracé de pression monte alors brusquement et se maintient en une sorte de plateau plus ou moins ondulé, sur lequel s'inscrivent des contractions cardiaques ralenties. Mais, dès qu'on lève l'obstacle, la courbe fait une chute verticale bien au-dessous de son niveau primitif qu'elle ne regagne que progressivement, tandis que le cœur reprend son rythme. On peut hésiter à considérer comme phénomène réactionnel cette dépression qui trouve, en effet, son explication logique et suffisante dans le brusque retour du champ circulatoire artificiellement réduit à sa capacité normale. Par contre, le ralentissement des battements cardiaques, durant toute la phase d'hypertension apparaît comme l'indice net d'une réaction régulatrice, dont la provocation purement réflexe, se déduit des conditions mêmes de l'expérience. Après la section des vagues, l'occlusion aortique détermine bien encore de l'hypertension, mais plus de ralentissement cardiaque. Nous n'insisterons pas sur ces faits, dont nous avons signalé déjà l'existence et l'intérêt.

Nous nous proposons plutôt de montrer que l'hypotension artérielle, à l'exemple de l'hypertension, est apte à déclencher, par réflexe, le jeu correcteur du cœur et des vaisseaux.

DES MÉCANISMES NERVEUX RÉGULATEURS DE LA PRESSION ARTÉRIELLE. LA RÉGULATION RÉFLEXE : SA MISE EN JEU PAR L'HYPOTENSION AORTIQUE,

par A. TOURNADE.

Nous avons précisé antérieurement sous quelles conditions, il était possible de mettre en lumière la régulation réflexe à l'hypertension. C'est encore le dispositif des circulations céphaliques croisées, qui nous permettra d'aborder l'examen du problème

symétrique : existe-t-il une régulation réflexe en réponse à l'hypotension qu'on provoque dans le système aortique exclusivement, sans modifier l'irrigation des centres nerveux mêmes?

Pour déterminer l'hypotension chez le Chien A et, par elle, susciter une réplique correctrice d'hypertension, nous nous sommes adressé à la saignée artérielle ; nous faisions la déplétion assez minime (20 c.c.), pour ne pas trop diminuer la masse sanguine et nous la réalisions parfois par aspiration dans l'espoir que la spoliation plus brusque, susciterait une réaction plus accusée. Mais ces tentatives ont été vaines : jamais la chute éphémère et minime d'abord obtenue sur le graphique de pression, n'a été suivie d'une ondulation inverse de surcorrection.

Nous avons eu recours alors à l'excitation périphérique du vague. Quelques mots d'explication préliminaire sont nécessaires pour préciser le parti que nous en pensions tirer. Nous estimons que chez un animal intact, isolé, l'hypertension post-dépressive qu'on obtient très généralement à la suite de l'excitation du vague n'est pas autre chose qu'un phénomène correcteur décalé ; les centres nerveux le déclenchent en réplique à l'anémie qui les a soudainement atteints. Cette interprétation nous est suggérée par l'observation des animaux à circulations céphaliques croisées : soit A qui subisse l'excitation du vague : sa pression artérielle tombe au voisinage de zéro; mais, dans le même temps, chez B, la pression somatique s'élève, parce que ses centres régulateurs, directement stimulés par l'hypotension, suscitent automatiquement les mécanismes hypertenseurs. Ce sont les mêmes faits qui se réalisent chez l'animal isolé, dont on excite le pneumogastrique, à cette différence près que les phénomènes d'hypotension initiale et d'hypertension corrective n'ayant plus qu'un seul théâtre pour se réaliser, ne sauraient être contemporains, mais seulement successifs.

Cette signification de l'hypertension post-dépressive précisée, revenons à nos Chiens en circulations céphaliques croisées. Excitons le vague périphérique de A et, faisant maintenant abstraction des variations de pression artérielle du voisin, fixons notre attention sur celles qui vont se réaliser dans la circulation somatique de ce même sujet A. Deux cas peuvent se produire : après la dépression par arrêt ou ralentissement du cœur, tantôt l'hypertension réactionnelle se manifeste, et tantôt pas. Qu'elle apparaisse dans les conditions où nous nous sommes placés, c'est pour nous la preuve que l'hypotension intra-aortique est susceptible de jouer par voie réflexe (1), le rôle d'excitant efficace sur les centres nerveux régulateurs de la pression.

(1) C'est chez B qu'elle agit par action directe.

Qu'au contraire, cette hypertension post-dépressive manque c'est, croyons-nous, non parce que l'excitation réflexe précédente a fait défaut, mais parce qu'elle a rencontré les centres nerveux régulateurs réfractaires, stimulés qu'ils étaient dans le même temps, directement par une hypotension artérielle marquée. Nos tracés nous montrent, en effet, clairement que la réalisation ou non de l'hypertension post-dépressive chez A, est réglée par la valeur qu'affecte, au même moment, la pression dans la circulation cérébrale de A.

En somme, la régulation « réflexe » et la régulation « centrale » sont parfois en conflit ; les mêmes centres régulateurs sont l'objet de sollicitations périphériques et directes, contradictoires, d'où l'incertitude de leur réponse, leur réaction étant finalement dictée par l'excitation qui se fait la plus pressante.

Nous conclurons : ce n'est pas seulement pas action directe sur les centres nerveux, mais également par voie réflexe, que l'hypotension et l'hypertension aortiques se montrent aptes à déclencher les mécanismes cardio et vaso-moteurs appropriés à leur correction.

Les expériences de circulations céphaliques croisées constituent la méthode de choix pour une telle démonstration.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine d'Alger*).

Pression artérielle et travail musculaire,

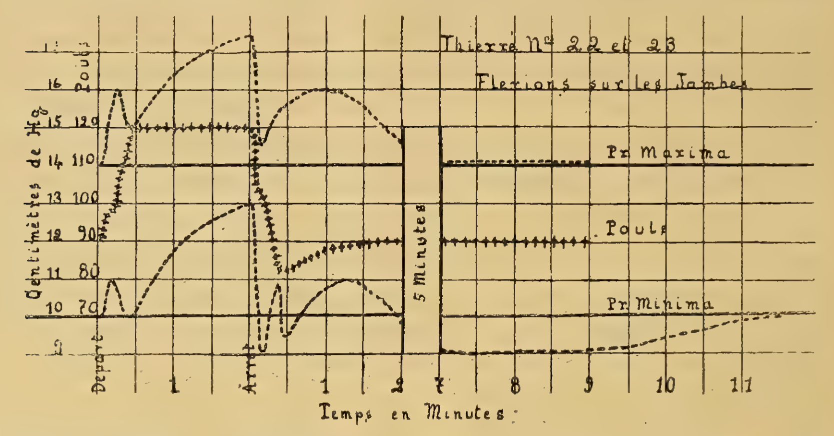
par P. Chailley-Bert et J.-P. Langlois.

De nombreux travaux ont été publiés sur les variations de la pression artérielle sous l'influence du travail musculaire. Mais lorsqu'on les examine, on constate que la continuité dans le relevé des variations de pression y manque trop souvent. Pour obvier à cet inconvénient, nous avons utilisé l'oscillographe de Pachon qui permet de prendre un tracé ininterrompu de la pression pendant toute la durée du travail.

La lecture et l'interprétation de ces tracés oscillographiques soulèvent de grosses difficultés. Après bien des tâtonnements, nous nous sommes arrêtés à la technique suivante : on commence par déterminer à l'aide de l'oscillomètre de Pachon, les pressions maxima et minima, le sujet debout, puis assis. Comme il ne nous a pas paru possible d'observer dans une même expérience, à la fois la pression maxima et la pression minima, nous avons dû étudier chaque pression dans des expériences distinctes, en nous efforçant de rendre nos conditions expérimentales aussi semblables que possible.

Etant donnée une grandeur d'oscillation correspondant à la pression maxima au cours de l'expérience, nous nous efforçons de maintenir l'oscillation à cette hauteur fixe, en faisant varier la pression dans l'oscillomètre ; en d'autres termes, nous suivons avec l'oscillomètre les variations de la pression du sujet, en nous guidant sur cette oscillation étalon.

Les sujets effectuent : 1° des efforts statiques prolongés : pression de la main gauche au dynamomètre, ou soulèvement d'haltères de 5 kgr. à bras tendu ; 2° des travaux dynamiques : flexions sur les jambes suivant un rythme constant. L'exercice ne s'arrêtait que par suite de fatigue. Les réactions observées dans



l'effort statique, aussi bien que dans le travail dynamique, sont assez semblables pour que nos déductions puissent s'appliquer également à l'un et l'autre cas.

1° La pression maxima, d'une façon générale, augmente depuis le début du travail jusqu'à la fin. Mais la courbe n'est pas régulière, tantôt l'élévation de pression est beaucoup plus rapide pendant la première moitié de l'exercice, tantôt, au contraire, durant la seconde.

2° A la cessation du travail, il se produit une chute intense de la pression, qui revient en moins de 5 secondes aux environs de la pression initiale. Immédiatement après, la pression remonte brusquement, puis revient graduellement à ce qu'elle était avant l'exercice.

3° Au début du travail, dans les 10 premières secondes, il existe presque toujours une variation brusque de la pression, variation qui peut être positive ou négative.

Quant à la pression minima, sa courbe est analogue à celle de la pression maxima ; dès l'arrêt de l'exercice, comme la pression maxima, la pression minima tombe brusquement, mais la chute est encore plus considérable et la pression minima descend

durant quelques secondes au-dessous de son chiffre initial. Elle se relève aussitôt, mais après quelques oscillations, elle s'abaisse de nouveau au-dessous de sa hauteur intiale, et ne redeviendra normale que bien après la pression maxima.

Tout de suite après l'exercice, l'écart entre les pressions maxima et minima est deux fois plus grand que celui qui existait avant l'expérience.

L'accélération cardiaque se produit dès le début de l'effort. Elle atteint son maximum dans les 30 premières secondes, pour se maintenir ensuite avec de faibles variations.

A l'arrêt du travail, le rythme se ralentit immédiatement, mais quoique la courbe de rythme montre une chute au début beaucoup moins brusque que les courbes de pression, le rythme cardiaque revient plus rapidement que la pression à son chiffre initial.

Nous nous contentons d'exposer les faits observés, sans les interpréter dans cette première note.

(Laboratoire de physiologie appliquée à l'éducation physique. Faculté de médecine de Paris).

Des effets sur l'organisme des mouvements ralentis et des mouvements brusqués,

par L. Garrelon et J.-P. Langlois.

La valeur relative des mouvements arrondis et des mouvements brusqués étant un sujet de discussion dans l'éducation physique, il nous a paru intéressant d'étudier les réactions physiologiques de deux ordres de mouvements sur le rythme cardiaque, la pression artérielle, la ventilation et les échanges.

Nos expériences ont été faites sur deux sujets jeunes, 25 et 27 ans, de poids sensiblement voisin, 70 kgr. 500 et 73 kgr. 300, parfaitement entraînés à exécuter ces deux sortes de mouvements. Les mouvements étaient exécutés avec un rythme de 23 par minute dans les deux cas, pendant 2 minutes à chaque expérience. Ils consistaient en : 1° relâchement des épaules en avant ; 2° élévation des bras ; 3° extension latérale des bras ; 4° retour des bras de chaque côté du corps.

La pression artérielle était mesurée avec l'oscillomètre de Pachon, la ventilation avec le spiromètre de Verdin, les échanges avec l'eudiomètre de Laulanié, l'air expiré étant auparavant recueilli dans un appareil spécial hermétique, imaginé par l'un de nous.

Rythme cardiaque : le rythme cardiaque s'est légèrement élevé dans les deux cas, l'élévation étant plus manifeste avec les mouvements brusqués et le retour à la normale s'effectuait très rapidement, après une minute environ.

Pression artérielle : les variations de la pression artérielle maxima et minima ont toujours été insignifiantes ; il ne faut pas oublier que nous avons à faire à de véritables athlètes, remarquablement entraînés.

Les chiffres obtenus sont les suivants :

Rythme cardiaque :	J	B
Avant l'expérience	62	55
Après mouvements ralentis	74	64
Après mouvements brusqués	79	68

	J		B	
Pression artérielle :	maxima	minima	maxima	minima
Avant	14,5	9	14,4	8,5
Après mouvements ralentis	15	9,2	14,7	8,6
Après mouvements brusqués	14,8	8,9	14,6	8,6

Ventilation (litres)	J	B
Mouvements lents	17,5	9,7
Mouvements brusqués	20,65	17,7

	J		B	
Echanges (litres)	CO^2	O^2	CO^2	O^2
Mouvements ralentis	20	19,45	10	14,25
Mouvements brusqués	24	26,5	20	23,76

Ventilation et échanges gazeux. Alors que la nature des mouvements influe peu sur la circulation, rythme et pression, elle amène des changements importants dans la ventilation et les échanges. Par rapport aux mouvements ralentis, on constate avec les mouvements brusqués une augmentation allant entre 20 et 85 p. 100 pour la ventilation et 20 et 95 p. 100 pour les échanges de CO^2. Le parallélisme des courbes de ventilation et de CO^2 est tel que l'on peut juger de l'intensité des échanges par la simple lecture du spiromètre.

Le rendement de la machine animale est donc nettement diminué avec les mouvements brusqués.

(*Laboratoire de physiologie appliquée à l'éducation physique*).

DISPOSITIF POUR MESURES DIAPHANOMÉTRIQUES AU COLORIMÈTRE DE DUBOSCQ et PELLIN,

par R. GOIFFON.

L'attention se porte de plus en plus sur des méthodes permettant un dosage, le plus précis possible, des substances contenues dans de très petites quantités de liquide. Ce sont des conditions qu'exigent, entre autres, les besoins de la clinique. Parmi ces méthodes, la comparaison diaphanométrique des suspensions troubles, colloïdales ou cristallines, a été souvent proposée depuis Aglot et Denigès; et, récemment encore, diverses communications mettaient en relief leur valeur.

Malheureusement, si la colorimétrie a pu acquérir une précision relative, grâce au colorimètre de Duboscq et Pellin, la diaphanométrie emploie dans ses comparaisons des procédés rudimentaires, ou des appareils trop compliqués. C'est pourquoi nous avons pensé à adapter à ces mesures précisément le colorimètre de Duboscq et Pellin, que possède tout laboratoire.

Pour bien comprendre le principe de notre dispositif, analysons ce qui se passe quand un liquide trouble remplit les godets de l'appareil, mis en place comme pour la colorimétrie, devant une fenêtre bien éclairée.

Dans une première expérience, les godets sont protégés de la lumière, et le miroir réflecteur éclaire vivement leur face inférieure. Si l'on plonge les bâtonnets dans les godets, l'intensité lumineuse augmente au fur et à mesure que l'épaisseur de la suspension trouble diminue, que s'amincit l'écran disperseur, opposé à la lumière venant d'en dessous. Si, au contraire, on découvre le miroir et qu'on laisse latéralement éclairés les godets, on constate que la luminosité augmente progressivement, quand les bâtonnets s'élèvent, c'est-à-dire quand augmente la hauteur de la suspension brillante, et le nombre des particules qui arrêtent la lumière et la réfléchissent vers la lunette.

On peut, et on l'a fait, utiliser chacune de ces propriétés, l'une ou l'autre, pour apprécier la richesse d'une suspension en corpuscules, en cherchant l'épaisseur sous laquelle l'intensité lumineuse est égale pour une suspension étalon et une suspension de concentration inconnue. Mais l'œil, grâce à sa faculté d'accommodation, ne différencie que difficilement de faibles variations d'éclat de lumière blanche, et les appareils qui les rendent sensibles, sont assez compliqués.

Nous avons essayé de transposer l'intensité lumineuse en intensité de couleur, dont l'œil est apte à discerner les plus légères

nuances. Ainsi que nous venons de le voir, si les godets reçoivent à la fois la lumière latéralement et par dessous, la luminosité perçue par la lunette sera due, au fur et à mesure que l'épaisseur sous laquelle est examinée la suspension augmente, d'abord par la lumière transmise venant du miroir, et qui va s'atténuer progressivement, puis par la lumière latérale diffusée, qui va augmenter petit à petit. Si nous arrivions à colorer différemment ces deux sources de lumière en utilisant des couleurs complémentaires, telles que le rouge et le vert, en déplaçant les bâtonnets, on verrait successivement dans la lunette une gamme de teintes allant du vert au rouge, dont l'œil apprécie merveilleusement les moindres nuances. Il est, en effet, facile d'éclairer séparément le miroir par une lumière verte, et de baigner les godets dans une lumière rouge, en se servant de sources de lumière artificielle monochromatique. Nous avons très simplement réalisé ce dispositif de la façon suivante : Une lame de verre vert placée entre les godets et le miroir ne laisse passer que la lumière verte à travers la suspension floue. Une lame de verre rouge, placée sous la lunette, reçoit la lumière réfléchie par les corpuscules en suspension et ne laisse pénétrer jusqu'à l'œil que les rayons rouges. En employant des suspensions de concentration convenable (1) et des verres d'intensités colorées, bien ajustés, il existe une hauteur des plongeurs donnant une teinte sensible complémentaire. Il est avantageux d'examiner les dilutions à comparer sous une hauteur qui donne cette teinte. Le calcul se fait comme au colorimètre.

Plusieurs conditions doivent être réalisées. L'expérience montre que le verre supérieur doit être de couleur beaucoup moins intense que le verre inférieur. Il faut que les rebords métalliques des godets soient réduits à la plus petite hauteur possible. Enfin, il est indispensable, avant de pratiquer un dosage, de vérifier si l'éclairage et l'orientation de l'appareil sont corrects, en constatant qu'une même teinte est bien obtenue, sur une même hauteur, les godets contenant la même suspension trouble.

Dans de prochaines communications, nous indiquerons les résultats obtenus, grâce à ce dispositif de chromo-diaphanométrie.

(1) Celle que donne à peu près 1 c.c. d'une solution $\frac{N}{10}$ d'un sel de chaux oxalaté dans 50 c.c. d'eau

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 18 AVRIL 1920

SOMMAIRE

Présidence de Ch. Porcher, *vice-président*.

Le pouvoir agglutinant du sang chez l'Escargot en hibernation,

par X. Chahovitch.

J. Cantacuzène a cru trouver, dans la genèse d'anticorps agglutinants et précipitants, le mode de défense de certains Invertébrés contre les infections microbiennes ; poursuivant nous-mêmes des recherches sur cette défense, nous avons été amenés à chercher : 1° si chez certains Invertébrés n'existe pas dans le sang un pouvoir agglutinant normal ; 2° si ce pouvoir est renforcé par l'injection préalable d'antigènes divers.

Nos recherches ont été effectuées sur des Escargots en hibernation et ont porté sur le Colibacille et le Bacille pyocyanique.

1° *Pouvoir agglutinant normal.* Expérience : on dilue à 5 p. 100 dans du sérum physiologique (V gouttes de culture, C gouttes de sérum) des cultures homogènes de Colibacille et de Bacille pyocyanique ; on recueille le sang de l'Escargot par le procédé habituel (section des vaisseaux pulmonaires). On mélange la culture diluée dans les proportions de V gouttes, X gouttes, XV gouttes, XX gouttes pour une goutte de sang et

(1) J. Cantacuzène. *Rev. gén. des sc. pures et appliq.*, n° 11, 1920.

on abandonne le tout dans de petits tubes. Au bout de 1, 2, 3, 4, 5 et même 6 heures, on ne constate macroscopiquement aucun éclaircissement dans les tubes. Au microscope, pour le *coli* dans le tube à 1/5, on observe au bout d'une heure de petits amas de microbes agglutinés et immobiles ; dans le tube à 1/10, les amas sont bien plus petits ; on n'a rien dans les tubes à 1/15 et à 1/20. Au bout de 3 heures, l'agglutination est plus considérable dans les deux premiers tubes ; une très légère agglutination se produit dans les deux derniers.

Le Bacille pyocyanique donne des résultats analogues.

Dans les deux cas, les colorants (bleu de méthylène, thionine) ont agi avec la même intensité que sur des microbes normaux.

La conclusion de ces faits, c'est que le sang de l'Escargot en hibernation possède, normalement et sans introduction préalable d'antigène, la propriété d'agglutiner faiblement certaines espèces microbiennes.

2° *Pouvoir agglutinant provoqué.* Expérience : le 4 janvier 1921, on inocule du Colibacille et du Bacille pyocyanique à des Escargots ; on fait une deuxième inoculation le 12 et une troisième le 17. Le 25, on saigne ces animaux et on procède comme dans l'expérience ci-dessus. Les résultats sont identiques : le pouvoir agglutinant du sang n'est donc pas exagéré.

Ce pouvoir n'est pas destructeur ; le mélange, en effet, des cultures avec le sang, ensemencé dans des bouillons, y pousse normalement (virage du rouge neutre pour le *coli*, fluorescence verte pour le pyocyanique). Mais ayant constaté que pendant la période estivale (1), le sang d'Escargot détruit les cultures de *coli* et de pyocyanique (1), nous nous proposons de rechercher, l'été prochain, si ce pouvoir destructeur n'est pas dû à l'exagération du pouvoir agglutinant constaté pendant la période d'hibernation.

(*Laboratoire de physiologie générale et comparée de la Faculté des sciences*).

Sur un cas de lactosurie précoce,

par E. Barral et E. Bonnin.

Le lactose apparaît fréquemment vers la fin de la grossesse dans l'urine des Femmes enceintes ; cette lactosurie *ante partum* est faible, de 1,50 à 2 gr. par litre. Après l'accouchement, la lactosurie *post partum* dure quelques jours seulement et peut at-

(1) E. Couvreur et X. Chahovitch. *C. R. de l'Acad. des sc.*, n° 11, 1921.

teindre de 1,50 à 8 gr., comme l'a montré Porcher. Au moment du sevrage, on constate aussi une légère lactosurie par résorption du lactose.

Dans le cas dont il s'agit ici, la lactosurie est, au contraire, très précoce et fort élevée. Chez une jeune Femme primipare, apparut, au septième mois de la grossesse, de la polydipsie intense avec gerçure des lèvres, qui fit penser au diabète. A l'analyse, l'urine renfermait par litre, 20 gr. de lactose, sans glucose. Le sucre de lait a été caractérisé par la réduction de la liqueur de Fehling ; par la non réduction de l'acétate de cuivre directement, mais réduction après interversion ; par l'absence de fermentation en présence de la levure de bière ; par les caractères de la lactosazone, soluble dans l'eau bouillante et dans un mélange à parties égales d'acétone et d'eau ; par la cristallisation en sphéroïdes radiés ayant la forme d'Oursin ; par la coloration rose donnée en chauffant l'urine avec de l'acétate de plomb en poudre. A partir de ce moment, l'urine a été fréquemment examinée, au moins une fois par semaine ; la quantité de lactose a varié de 6-20 gr. par litre, avec un volume de 1.000 à 1.500 c.c. au maximum, jusqu'à l'accouchement, qui a été normal. Pendant les trois premiers jours après l'accouchement, la mère allaitant son enfant, l'urine a renfermé du lactose qui a disparu le quatrième jour. Depuis, la recherche du sucre de lait, faite pendant trois mois, a été négative. Huit mois après l'accouchement, commencement d'une nouvelle grossesse. Au bout de six semaines, on observe de nouveau de la polydipsie, le lactose est décelé dans l'urine à la dose de 6 gr. par litre. A partir de ce moment (cinq mois), le lactose existe presque constamment dans l'urine ; au commencement, il disparaissait parfois pendant 4 à 5 jours, pour reparaître sans raison apparente ; depuis quelques jours, l'urine renferme tous les jours du sucre de lait. La teneur de l'urine en lactose a varié entre 4,5 et 18,5 gr. par litre, en général entre 6 et 8 gr. La jeune Femme est légèrement anémique ; malgré cela, sa santé est bonne, surtout pendant ses grossesses ; les seins sont normaux, la pression fait sourdre quelques gouttes de colostrum.

La quantité de lactose éliminé augmente avec la fatigue, avec les écarts de régime. L'antipyrine, les préparations à base de manganèse n'ont aucune action ; au contraire, le bicarbonate de soude, le Boldo, donné contre la constipation, diminuent la proportion de lactose.

L'action du bicarbonate de soude est très manifeste ; actuellement, au milieu du sixième mois de la grossesse, avec une dose de 4-5 gr. de bicarbonate par 24 heures, la quantité de lactose est abaissée et varie entre 4 et 7 gr. En supprimant le bicarbonate

de soude pendant quelques jours, la quantité de lactose augmente rapidement et atteint 17 à 18 gr. par litre ; l'acidité urinaire devient alors plus élevée qu'à l'état normal.

(Laboratoire de chimie médicale et pharmaceutique de la Faculté de médecine de Lyon).

Les états scorbutiques passagers et récidivants,

par G. Mouriquand et P. Michel.

Tous les auteurs qui, à notre connaissance, se sont occupés du scorbut expérimental du Cobaye, sont unanimes pour admettre qu'il s'agit d'une affection qui évolue rapidement vers la mort et que cette terminaison ne peut être prévenue que par une modification apportée dans le régime de l'animal. Encore, les échecs sont-ils fréquents, lorsque la thérapeutique ne s'applique qu'à des cas intenses et nettement confirmés.

Grâce à une modification de technique, nous avons pu obtenir chez le Cobaye un état scorbutique intense et tout à fait évident, bien que tardif. Mais l'évolution fatale habituelle ne s'est pas produite. Malgré la gravité des signes osseux, l'état général est resté relativement bon, et, au bout de quelques jours, sans le moindre changement de régime, tout s'est amélioré peu à peu.

Au mélange orge et foin, essentiellement scorbutigène, nous avons ajouté une dose de 5 à 10 c.c. de jus de Citron stérilisé à 120° pendant 1 h. 30. Ce dernier, qui, à l'état frais, assure une survie indéfinie, perd par ce traitement une partie de son activité.

Un sujet, recevant ainsi 10 c.c. de jus de Citron stérilisé, a porté son poids de 350-525 gr., et, au 107e jour, a présenté brusquement une poussée grave de scorbut généralisé. Au 117e jour, l'état était stationnaire, puis peu à peu, les signes généraux et locaux se sont amendés et, au 136e jour, le poids était de 500 gr., après être tombé à 415, et la guérison pouvait être considérée comme complète. Actuellement, au 174e jour, l'animal pèse 570 gr. et paraît tout à fait florissant.

Un autre sujet recevant seulement 5 c.c. de ce même jus de Citron stérilisé est plus intéressant encore. Le scorbut est apparu au 87e jour avec un caractère de haute gravité pendant quelque temps. Puis, tout s'est amendé, mais sans jamais arriver à la guérison complète. Depuis lors, il n'y a pas eu moins de quatre autres poussées complètes, séparées par des périodes où les

signes osseux s'atténuent, le poids augmente à nouveau et l'état général redevient normal.

Enfin, nous avons eu un résultat analogue dans un autre groupe d'expériences. Avec un régime normal (orge et herbe fraîche), l'addition quotidienne d'un milligramme d'extrait thyroïdien a provoqué, entre le 70e et le 90e jour, l'apparition de signes osseux légers, mais très nets, qui ont disparu progressivement. Sans modification de régime, l'animal a guéri spontanément et de 295 gr., poids minimum au moment de la période pathologique, est passé aujourd'hui (201e jour) à 580 gr.

Il existe donc des cas où l'apport de substance antiscorbutique est réduit à son minimum indispensable. Il peut arriver que, soit par une exagération du métabolisme, soit pour toute autre cause, les accidents éclatent à un moment donné. Mais, l'organisme semble capable de régulariser spontanément la consommation de la substance antiscorbutique et une sorte d'accoutumance se crée peu à peu. Malgré tout, en pareille condition, la nutrition reste dans un état d'équilibre instable, susceptible de verser à chaque instant dans le trouble morbide, surtout si l'alimentation n'apporte que les éléments indispensables, strictement nécessaires. Notre Cobaye à 5 c.c. de jus de Citron stérilisé, en est un exemple frappant.

De pareilles observations peuvent se faire dans la clinique avec les régimes demi-carencés. On a alors de ces états préscorbutiques, caractérisés surtout par de l'anémie et de l'asthénie générale avec ou sans parésie, qui peuvent, soit évoluer vers le scorbut franc, soit disparaître spontanément. La notion du scorbut passager et récidivant est susceptible de les expliquer ainsi que certains cas nombreux et mal catalogués de troubles dystrophiques intermittents au cours de l'enfance, et peut-être chez l'adulte même, mis à un régime carencé. Un apport plus considérable d'éléments frais est alors indispensable pour assurer une guérison complète.

(*Laboratoire de pathologie et thérapeutique générales de la*

Scorbut expérimental et inanition,

par G. Mouriquand et P. Michel.

Depuis que la notion de carence a été précisée, on a discuté à maintes reprises sur ses rapports avec l'inanition ; ils ont fait, en particulier, l'objet d'une communication de Weill et Mouriquand à la Société de biologie du 6 mai 1916. On peut admettre,

pour l'instant, comme définition que l'inanition consiste dans la suppression totale ou partielle de tous les éléments à la fois énergétiques, plastiques et minimaux, tandis que la carence ne comporterait que la disparition de ces derniers, sans altérer sensiblement la valeur calorique de l'alimentation. Mais, il doit être bien entendu que la carence est quelque chose d'infiniment plus vaste que la simple avitaminose, qui n'en constitue qu'une partie. Elle englobe, à côté de cette dernière, les ferments de croissance, les amino-acides et les sels indispensables et même une texture physico-chimique indispensable, qui nous semble fonction étroite de la valeur antiscorbutique d'un aliment. Nous nous sommes souvent expliqués sur ce point.

Parmi les maladies par carence, les états scorbutiques cliniques et expérimentaux sont peut-être les mieux précisés actuellement. Nous estimons que leur apparition n'a aucun rapport précis avec l'inanition et que cette dernière ne constitue pour eux qu'un épiphénomène généralement tardif. En effet, sur un lot de 10 Cobayes rendus scorbutiques avec un régime d'orge et de foin, les accidents ont apparu en moyenne vers le 21ᵉ jour et sont arrivés vers ce que nous pouvons appeler la période d'état, vers le 23ᵉ jour. Or, nous avons observé que ces animaux pesant en moyenne 413 gr. au début de l'expérience, étaient arrivés à 430 gr. au 21ᵉ jour (date d'apparition des signes) et 405 gr. au moment où le scorbut était chez eux en pleine activité. Dans certains cas même (scorbut chronique), un scorbut violent a coexisté avec une augmentation de 105 gr. Autant dire que la nutrition était restée normale jusqu'alors et que l'inanition n'a rien à voir en pareil cas.

Avec le régime à l'orge simple, la perte de poids a été plus marquée, alors que le scorbut est apparu vers le 22ᵉ jour et a été en pleine intensité vers le 24ᵉ jour. Les Cobayes avaient perdu en moyenne 59 et 87 gr. à ces dates respectives, alors que le poids du début était identique à celui du groupe précédent. Le fait s'explique probablement parce que le foin, bien que privé de tout élément anti-scorbutique, constitue un élément de variété alimentaire et apporte d'autres substances, qui font défaut à l'orge seule. Il paraît y avoir, dans ces cas, une sorte d'inanition partielle surajoutée à la carence proprement dite.

Au contraire, une alimentation normale, mais donnée en quantité restreinte (inanition relative) et comprenant par jour 15 gr. d'orge et 6 gr. d'herbe, a amené la mort, en moyenne, au 16ᵉ jour, après une chute considérable de poids, qui était passé de 430 à 325 gr. Les lésions anatomiques et cliniques du scorbut faisaient ici complètement défaut, même dans certains cas où la mort n'apparaît que plus tardivement (28ᵉ jour).

Pour nous, il paraît donc démontré que le scorbut et l'inanition sont deux faits absolument distincts. Du reste, l'observation clinique, qu'il ne faut jamais négliger, et qui est la base la plus solide de ces études, confirme cette opinion, en nous montrant que les accidents scorbutiques francs ou préscorbutiques éclatent fréquemment chez des enfants dont le régime, suffisant et parfois surabondant au point de vue calorique, ne pèche que par une absence complète ou relative d'aliments frais et vivants.

(Laboratoire de pathologie et thérapeutique générales de la Faculté de médecine).

Influence de la température sur le mécanisme de l'immunité humorale chez les Insectes,

par A. Paillot.

Dans plusieurs notes à l'Académie, nous avons défini les caractères généraux de l'immunité des Chenilles d'*A. segetum* contre le *B. melolonthae non liquefaciens* γ ; nous avons montré, entre autres, que les Bacilles, introduits dans la cavité générale, se transformaient en granules quelques heures après l'inoculation, lorsque les Chenilles étaient placées dans l'étuve à 24° et que ces granules disparaissaient ensuite du sang par un phénomène de bactériolyse. Si les Chenilles inoculées sont maintenues à une température inférieure + 10°, les microbes ne subissent plus la transformation granulaire dans le sang ; quelques-uns s'entourent parfois d'une épaisse capsule bien visible à l'état frais, mais on ne peut considérer ces microbes encapsulés, comme des formes de résistance ; nous constatons, en effet, que la capsule ne met pas le Bacille à l'abri des réactions humorales, et qu'elle ne fait pas obstacle à la phagocytose. L'abaissement de température ayant pour effet d'empêcher les réactions humorales, l'élévation de température devrait avoir pour conséquence le déclanchement de ces réactions, suivant le processus exposé précédemment. On observe effectivement que les microbes se transforment en granules après une période latente plus ou moins longue, mais qui ne dépasse pas 3 heures. En même temps qu'on observe les premières manifestations de l'activité humorale, on constate une reprise très nette de l'activité phagocytaire ; c'est là une preuve, semble-t-il, de l'interdépendance des 2 phénomènes réactionnels, la réaction phagocytaire étant subordonnée à la réaction humorale.

La transformation en granules n'est pas suivie de la bactériolyse, comme dans le cas où la température de la Chenille est toujours maintenue dans le voisinage de 24° ; on voit, au contraire, ces granules grossir assez rapidement ; si on les examine à l'état frais, on observe qu'ils perdent peu à peu leur réfringence ; à leur maximum de grosseur, ils sont à peine distincts du milieu dans lequel ils sont en suspension. Finalement, ils disparaissent comme si leur substance propre se mélangeait directement à la masse sanguine. Si l'on colore au mélange de Giemsa ou à celui de Tribondeau, le sang prélevé à intervalles réguliers à partir du moment où la Chenille est placée à l'étuve à 24°, on observe les modifications suivantes : 1° d'abord, les granules apparaissent colorés en bleu très foncé dans toute leur étendue (les microbes normaux présentent la coloration bipolaire) ; 2° peu après le moment où les granules ont commencé de grossir (leur diamètre moyen est de 2 μ environ), on les voit perdre rapidement leur affinité pour les couleurs, aussi bien celles des mélanges cités plus haut que les couleurs d'aniline, en général. Ils apparaissent comme de petites taches à fond bleu pâle ; quelquefois la partie médiane est nettement différenciée et colorée en pourpre plus ou moins foncé, comme la chromatine des noyaux des cellules ; mais, le plus souvent, on n'observe qu'une trame légèrement différenciée en rose pâle, qui s'étend dans toute l'étendue de la masse microbienne ou laisse en bordure une mince bande colorée en bleu pâle. Il semblerait donc que ces masses microbiennes soient formées de 2 substances différentes : l'une protoplasmique, basophile, l'autre chromatophile qu'on pourrait assimiler à un noyau ; il manque cependant, pour l'assimilation complète, l'affinité carctéristique pour l'hématoxyline et l'hématéine ; 3° à un stade plus avancé, les masses microbiennes apparaissent plus faiblement colorées et sans traces de différenciation ; en même temps, elles se déforment beaucoup plus facilement sous l'influence de l'étalement du sang ; 4° au dernier stade, les masses sont à peine visibles sur les frottis et leurs contours sont mal définis.

Tout se passe, au cours de cette réaction, comme si la cellule bactérienne avait perdu son équilibre et qu'un échange actif de substances entre ces cellulles et le milieu sanguin, par voie d'osmose, eût, pour effet, d'accroître démesurément leurs dimensions et d'identifier peu à peu la composition de la substance microbienne et du sang. Les granules, en voie de grossissement, conservent pendant quelque temps leur vitalité ; en effet, si l'on ensemence sur plaque de gélose, du sang de Chenilles, une heure environ après la transformation des Bacilles en granules, on constate que de nombreuses colonies se développent tout le long

de la strie, comme s'il s'agissait de sang infecté par des microbes normaux.

Si l'on admet que les transformations humorales des Bacilles sont causées par des anticorps ou des diastases, on explique difficilement les modifications apportées dans le mécanisme des réactions, par l'abaissement prolongé de la température. On explique beaucoup mieux ces modifications, en admettant que les transformations humorales sont le résultat de réactions colloïdales entre les microbes et certains constituants du sang. Il est d'ailleurs facile de constater que l'équilibre colloïdal n'est pas le même dans le sang des Chenilles en état d'immunité et dans celui des Chenilles normales : l'addition d'eau ordinaire détermine une floculation abondante dans le premier, floculation qui se traduit par un trouble immédiat ; la même addition d'eau au sang normal ne provoque aucun trouble. L'eau physiologique est sans action sur l'un et l'autre sang.

(*Station Entomologique du Sud-Est, Saint-Genis-Laval*).

Variations des propriétés du sérum antityphique en rapport avec les conditions d'immunisation. Propriété bactéricide,

par A. Rodet.

Les changements de détail que j'ai fait subir ces dernières années à la préparation des animaux fournisseurs du sérum antityphique ont amené dans les propriétés de celui-ci de notables et intéressantes modifications : une des plus frappantes est relative au pouvoir bactéricide étudié *in vitro*.

Si l'on fait agir sur une suspension de Bacilles d'Eberth du sérum antityphique inactivé et additionné d'alexine ou complément de sérum frais, on peut observer deux effets inverses : une action de sensibilisatrice, conformément aux données classiques (Bordet), mais aussi, dans certaines conditions de qualité du sérum et de doses, une action contraire, par laquelle, l'alexine intervenant à une concentration suffisante pour être, par elle-même, bactéricide, le sérum restreint cette action. Nous avons jadis insisté, Lagriffoul et moi (*C. R. de la Soc. de biol.*, 9 nov. 1907, 19 déc. 1908, 23 janv. 1909) sur cette action antibactéricide (bc —) opposée à l'action bactéricide (bc +), montrant qu'elle ne résultait pas seulement d'un excès de sensibilisatrice dans la réaction, mais vraiment de propriétés spéciales du sérum. Le sérum que nous préparions alors possédait d'une façon

constante, quoique à des degrés divers, cette propriété bc —. Souvent, nous ne réussissions pas, en faisant varier les concentrations, à déceler en même temps, les effets « + » ; et, si certains échantillons de sérum se montraient susceptibles de les procurer à des doses inférieures à celles qui donnaient les effets contraires « — », cette action bactéricide n'était jamais très intense. En d'autres termes, les sérums que nous préparions alors possédaient un pouvoir antialexique ou antibactéricide plus ou moins accentué, mais constant, tandis que le pouvoir sensibilisateur bactéricide était, ou très réduit ou presque complètement absent, soit que la propriété sensibilisatrice manquât réellement, soit qu'elle fût masquée par une propriété antagoniste.

Quoique cette propriété antibactéricide n'empêchât pas le sérum d'être efficace dans l'épreuve sur le Cobaye, adoptée comme critérium de sa valeur thérapeutique et qui met en jeu, avant tout, une propriété antitoxique, on pouvait théoriquement la considérer comme une défectuosité ; mes efforts tendaient à l'amoindrir ou à la supprimer. Les variantes que j'ai fait subir à la méthode de préparation ont eu, en effet, pour résultat, de réduire presque à néant, cette propriété, en même temps qu'elles développaient à un très haut degré, la propriété sensibilisatrice bactéricide.

Technique. Le sérum antityphique est introduit à doses décroissantes dans une série de tubes contenant un volume égal d'une suspension pauvre de Bacilles d'Eberth, du sérum frais de Cobaye, un peu de bouillon et de l'eau salée uniformisant les volumes. On compte, en gélatine coulée en boîtes de Pétri, le nombre de Bacilles contenus dans une goutte des mélanges, d'une part, tout de suite après la préparation des tubes, d'autre part, après séjour de cinq heures à l'étuve. Voici quelques résultats fournis par divers échantillons de sérum.

I. Numération immédiate : plusieurs centaines de colonies. Après cinq heures : tube témoin (sans aucun sérum), colonies innombrables ; tube contenant de l'alexine de Cobaye seule à 1/10 (1re série) et 1/20 (2e série), milliers de colonies ; tubes contenant, outre l'alexine aux mêmes titres, le sérum antityphique aux concentrations décroissantes de 1/1.000, 1/10.000, 1/40.000, 1/200.000, respectivement 0, 1, 0, 20 colonies pour la 1re série (alexine à 1/10), 30, 0, 0, quelques centaines pour la 2e série (alexine à 1/20). — II. Numération immédiate : 2.000 à 3.000. Témoin après cinq heures : innombrables. Tube à alexine seule (1/10) : 1.000 à 1.300. Tubes à sérum antityphique : 1/400, 4 colonies ; 1/2.000, 9 ; 1/10.000, 0 ; 1/40.000, 6 ; 1/200.000, 244. On note ici un optimum à 1/10.000. — III. Immédiatement : colonies innombrables. Témoin et tube à alexine seule (1/10). après cinq heures : innombrables. Tubes à sérum anti-

typhique : 1/100, innombrables ; 1/400, environ 1.000 ; 1/2.000, 39 ; 1/10.000, 142 ; 1/40.000, 8 ; 1/200.000, 0. On remarque ici l'absence d'action sensibilisatrice de la plus forte dose et l'action sensibilisatrice maxima de la plus faible 1/200.000.

Dans plusieurs essais, j'ai poussé les dilutions du sérum plus bas encore. — IV. Témoin d'alexine seule : colonies innombrables. Tubes à sérum antityphique : à 1/200.000, 10 ; 1/800.000, 165 ; 1/1.600.000, quelques centaines. — V. Témoin d'alexine : colonies incomptables. Tubes à sérum antityphique : à 1/200.000, 18 ; à 1/1.000.000, 230 ; à 1/4.000.000, 26.

Il ne saurait être question d'attribuer la réduction considérable du nombre des Bacilles décélés par la numération en gélatine à l'agglutination, pour plusieurs raisons péremptoires que je ne puis développer ici, et qui se résument en ce qu'il n'y a aucun parallélisme en rapport avec les doses entre les deux actions.

Le sérum que je prépare maintenant exerce donc des effets sensibilisateurs bactéricides suivant une échelle de concentrations extrêmement étendue ; et, si l'on peut saisir, avec certains échantillons du moins, quelques effets antibactéricides, c'est suivant une échelle courte de concentrations plus fortes (1/40, 1/100), à l'inverse des anciens sérums qui présentaient une zone d'effet « — » assez étendue (jusqu'à 1/1.600, 1/2.000, parfois plus bas) et une zone inférieure d'effets « + » insaisissable ou courte.

Il s'agit vraiment de propriétés nouvelles, et non pas seulement d'une question de dosage des épreuves ou de plus ou moins grande teneur du sérum en sensibilisatrice : avec un sérum doué d'un haut pouvoir antibactéricide, il ne suffit pas de réduire la concentration pour faire toujours apparaître une action bactéricide. Ce sont donc bien des différences qualitatives dans les propriétés du sérum.

A quoi faut-il attribuer ce changement de propriétés? Il ne résulte pas seulement de modifications quantitatives dans la préparation des animaux. En effet, sans changer la nature de la matière immunisante, ni le mode d'introduction (cultures en bouillon complètes et vivantes injectées dans les veines), j'avais jadis fait varier dans de larges limites l'intensité du traitement : l'administration de quantités relativement grandes de la matière injectée, la progression rapide des doses, la répétition des doses fortes, le rapprochement des injections déterminaient une accentuation du pouvoir antibactéricide que réduisait, au contraire, un traitement modéré ; en d'autres termes, cette propriété était, dans une certaine mesure, fonction de l'intensité du traitement immunisateur. Mais, malgré ces variations, que le traitement fut intensif ou modéré, court, ou prolongé, je n'avais jamais obtenu de pouvoir bactéricide très accentué ; et j'avais notam-

ment constaté que, chez un animal observé dans les premières phases d'un traitement, l'apparition du pouvoir bc — n'est pas nécessairement précédée du pouvoir bc +. Il est donc manifeste que l'absence de propriété sensibilisatrice et la présence de la propriété contraire, ne sont pas simplement le fait d'un excès de traitement immunisateur, d'une imprégnation trop abondante de l'organisme du Cheval par les principes bacillaires. Ce n'est pas une question de quantité et c'est dans des modifications qualitatives des conditions du traitement, qu'il faut chercher la raison du changement des propriétés du sérum. J'emploie depuis quelque temps des cultures liquides filtrées par un procédé spécial jusqu'à l'obtention d'un liquide limpide, privé de la très grande majorité (99 p. 100 au moins) des bacilles. C'est donc, avant tout, par les produits bacillaires solubles, que les Chevaux sont impressionnés, à l'exclusion presque complète des corps bacillaires. Il est permis d'en conclure que c'étaient certains des éléments constitutifs de ces derniers qui étaient jadis responsables de la propriété antibactéricide. Eu égard au développement dans le sérum des propriétés susceptibles d'influencer les Bacilles dans leur sensibilité à l'égard de l'alexine, les Bacilles élaboreraient deux ordres de produits : les uns déversés dans le milieu ambiant, où à un moment donné, du moins, ils prédominent, partiellement présents aussi sur les corps bacillaires, très aptes à développer la propriété sensibilisatrice bactéricide ; les autres, prédominant, au contraire, dans les corps bacillaires et diffusant peu dans le liquide, responsables du développement de la propriété contraire.

Quoi qu'il en soit, il est remarquable que le pouvoir préventif à l'égard de l'action toxique des cultures vivantes injectées dans les veines du Cobaye est indépendant du pouvoir bactéricide manifesté *in vitro* (1), puisque, dans les sérums que je préparais jadis, il s'alliait à une pouvoir antibactéricide plus ou moins marqué, tandis qu'actuellement, il coexiste avec un pouvoir sensibilisateur bactéricide extrêmement accentué.

(1) Je ne considère ici que les actions exercées *in vitro* sur les bacilles, et non l'action bactéricide que le sérum exerce par un mécanisme plus complexe (où interviennent les phagocytes) dans l'organisme animal et notamment dans la cavité péritonéale du Cobaye, et qui est compatible avec une propriété antibactéricide *in vitro*.

RÉUNION
DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 26 MARS 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Gedoelst.

Nouvelle réaction chimique pour la recherche de l'oxyde de carbone dans le sang,

par E. Stockis.

Indépendamment de la recherche spectroscopique de la carboxyhémoglobine, on connaît un certain nombre de réactions chimiques caractérisant la présence d'oxyde de carbone dans le sang ou les macérations d'organes du cadavre des individus intoxiqués ; leur multiplicité tend à indiquer qu'aucune d'elles ne remplit les conditions requises et n'échappe à certains reproches : défaut de netteté, défaut de sensibilité, retard dans l'apparition du résultat, absence de conservation des réactifs, etc. Toutes ces

méthodes sont basées sur le fait que l'oxyde de carbone est fixé sur l'hémoglobine plus solidement que l'oxygène, et que sa combinaison est plus résistante à l'action des réactifs que l'hémoglobine normale ; les réactifs laissent intact le sang oxycarboné, mais décomposent le sang normal le plus souvent par formation de méthémoglobine et virage coloré avec ou sans précipitation. La plus connue de ces réactions (Kunkel) utilise une solution de tanin qui produit, dans le sang oxycarboné, un précipité rouge cerise, et, dans le sang normal, un précipité gris brunâtre.

Nous avons obtenu des résultats du même ordre, mais bien plus sensibles et plus nets par l'emploi de chlorure de zinc en solution aqueuse à 10 p. 100. Ce réactif détermine dans le sang normal un prétipité brun chocolat plus ou moins grisâtre ; au contraire, il colore le sang oxycarboné en rouge cerise clair, avec ou sans précipitation, selon la dose employée. On exécute cette réaction sur une plaque de porcelaine blanche, en mélangeant quelques gouttes de sang suspect avec une quantité moitié moindre de réactif; on peut également faire la réaction dans une éprouvette ou sur du papier blanc à filtrer ; la différence des résultats obtenus avec le sang normal est très frappante, mais la comparaison n'est pas toujours nécessaire pour permettre de caractériser l'oxyde de carbone dans le sang, qui prend une teinte carminée sous l'action du réactif.

On a coutume d'évaluer la teneur du sang en oxyde de carbone, en pourcentage de la complète saturation. Celle-ci est égale au taux de la capacité respiratoire pour l'oxygène, les deux gaz se combinant à l'hémoglobine dans des proportions sensiblement égales ; 100 c.c. de sang fixeront, par exemple, 25 c.c. d'oxygène, qui pourrait être plus ou moins complètement substitué par l'oxyde de carbone. Balthazard et Nicloux ont établi que, dans l'empoisonnement oxycarboné, la mort survient au coefficient de 0,60 à 0,75, chiffres établis par le dosage des gaz du sang, selon les méthodes classiques ; dans de nombreux cas observés chez l'Homme, le coefficient est de 0,66. Mais, il est du plus grand intérêt de pouvoir caractériser des doses minimes du gaz carbonique dans le sang du cadavre, soit que la mort soit produite par un processus différent, avant que la dose toxique ait été atteinte, soit que, chez un cadavre en voie de décomposition, l'oxyde de carbone arrive à disparaître progressivement. L'examen spectroscopique ne donne plus de résultats nets dans une dilution de sang oxycarboné saturé dans du sang normal en dessous de 20 p. 100. Les réactions chimiques les plus sensibles de Kunkel-Weltzel (tanin ou ferrocyanure), de Wachholz (ferri cyanure), de Hoppe-Seyler-Salkowski (soude caustique), de Landois (pyrogallol), de Knud Sand (iode ioduré), de Liebmann

(formol), deviennent fort peu nettes à des dilutions inférieures à 5 p. 100.

La réaction, que nous proposons, donne encore une différenciation nette à la dilution de 1 p. 100, c'est-à-dire dans un sang renfermant 1/100 de son degré de saturation, soit 2,5 c.c. d'oxyde de carbone par litre ; à cette dilution, il faut évidemment observer le virage par comparaison avec le sang normal. Cette sensibilité est donc très largement suffisante dans la pratique ; un autre avantage de la réaction réside dans sa production instantanée, à l'inverse de nombre de réactions classiques, qui ne se manifestent qu'après un retard plus ou moins long. La réaction s'obtient dans tous les cas d'intoxication oxycarbonée quelle que soit l'origine du gaz toxique, qu'il résulte de l'inhalation de gaz d'éclairage, de gaz pauvre de l'industrie ou des émanations d'appareils de chauffage à tirage défectueux. Nous l'avons obtenue dans différents cas d'empoisonnements oxycarbonés mortels de la pratique médico-légale, et, notamment, chez des cadavres en état de décomposition fort avancée, soit dans le sang, soit dans les liquides sanguinolents putrides des cavités pleurales. La réaction, que nous proposons, peut également s'obtenir avec les macérations de tissus musculaires du cadavre et, notamment, des muscles pectoraux prélevés à l'autopsie. A cet égard, la simple immersion dans le réactif de fragments de tissus musculaires, leur communique une coloration carminée claire très caractéristique. La réaction est susceptible de modalités variées, pour répondre aux nécessités de la pratique ; on peut, par exemple, la réaliser à l'aide de papier réactif préparé par trempage de papier-filtre dans la solution zincique. Elle servira, à la table d'autopsie, pour orienter le médecin légiste et lui indiquer les cas où s'impose le dosage du sang et la détermination du coefficient d'intoxication.

Remarques sur l'historique des recherches, concernant la lyse microbienne transmissible,

par J. Bordet et M. Ciuca.

Il est couramment admis que d'Herelle a observé, le premier, la lyse qu'il attribue à un virus bactériophage, mais, qui, comme nous croyons l'avoir démontré, représente un phénomène autolytique qu'on peut déclancher en faisant agir sur des microbes, parfaitement normaux jusqu'alors, un exsudat leucocytaire.

Le souci d'un historique exact nous porte à signaler un tra-

vail antérieur dont d'Herelle n'a pas eu connaissance, que nous avons nous-mêmes ignoré jusque dans ces derniers temps et qui, à la vérité, contient déjà les données que d'Herelle a recueillies de son côté. Ce remarquable travail, dû à E.-W. Twort, a paru dans *Lancet*, en 1915, c'est-à-dire deux ans environ avant les recherches de d'Herelle. Ayant ensemencé sur gélose du vaccin glycériné, Twort constata l'apparition de colonies de Micrococques, qui d'abord blanches, devenaient bientôt, pour la plupart, tout à fait transparentes, donnant ainsi l'impression d'une lyse. Ces colonies, en voie de régression, ne montraient bientôt plus, à l'examen microscopique, que des débris microbiens. Si on pratique un isolement, en partant d'une colonie où cette modification n'est qu'à son début, on obtient des colonies, parmi lesquelles certaines sont sujettes à la même altération, tandis que d'autres gardent leur aspect normal, c'est-à-dire leur blancheur opaque. Mais, il suffit de déposer, sur le bord d'une telle colonie normale, une trace de substance d'une colonie devenue transparente, pour qu'à son tour, la colonie normale subisse la même modification : la clarification s'étend à partir du point qui a été touché et se propage bientôt à la colonie tout entière ; les microcoques se résolvent en fines granulations et meurent. Les colonies jaunes, en pleine croissance, sont très réceptives, tandis que les cultures tuées ne se laissent pas modifier ; l'agent modificateur ne se multiplie que sur les microbes vivants. Filtrée à travers une bougie, une suspension de colonies devenues transparentes fournit un liquide qui, étalé sur une surface nutritive de gélose, la rend impropre au développement du microcoque, ou qui, déposé sur une culture déjà obtenue, fait apparaître une zone claire de lyse. Une suspension de microcoques additionnée de ce liquide subit la lyse, laquelle peut se transmettre en série et indéfiniment à de nouvelles suspensions. L'élément actif n'est pas détruit vers 55° ; il est atteint à 60°. Il agit sur divers microbes, notamment Staphylocoques, Bacilles du groupe du *coli*, etc. L'auteur a obtenu des résultats tout à fait analogues, en étudiant des Bacilles du groupe coli-typhique, isolés de l'intestin du Chien ou des selles d'enfants atteints de diarrhée ; il regrette de n'avoir pas pu étudier, à cet égard, les déjections dysentériques, pour lesquelles il prévoit des constatations similaires.

Twort discute les diverses interprétations possibles. Il se demande s'il s'agit d'un virus ultra-microscopique parasitant le microbe. Il incline plutôt à croire, mais sans apporter de preuve, qu'on se trouve en présence d'un principe actif autolytique produit par le microbe lui-même. Cet auteur a donc songé à l'interprétation dont nous avons démontré récemment le bien-fondé.

Sans vouloir diminuer l'intérêt des constatations de d'Herelle, nous avons cru que c'était un devoir de reconnaître l'incontestable priorité de Twort dans l'étude de cette question.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Evolution des cultures de *coli* lysogène,

par J. Bordet et M. Ciuca.

Lorsqu'on additionne de liquide lytique une suspension en bouillon de *coli* normal, les germes ne sont pas tués jusqu'au dernier ; quelques-uns manifestent une résistance exceptionnelle (1), de sorte que l'ensemencement sur gélose donne lieu à l'apparition de quelques colonies de forme anormale, à contours irréguliers, lesquelles, comme nous l'avons signalé, se prêtent au repiquage et donnent bientôt une culture luxuriante, revêtant, au bout d'un certain nombre de passages, un aspect muqueux spécial. Après 150 repiquages sur gélose, cette culture possède encore la qualité lysogène ; si on introduit une trace dans du bouillon, celui-ci devient impropre à la culture du *coli* normal. La viciation autolytique est donc compatible avec la vie ; la multiplication des microbes la perpétue indéfiniment.

Il est logique de présumer que, dans une telle culture, des phénomènes réactionnels d'adaptation et de sélection doivent prendre cours, aboutissant à une certaine hétérogénéité, à une certaine différenciation des germes. De telles modifications auront, semble-t-il, plus de chances de se produire, si les microbes macèrent longtemps dans leurs propres sécrétions. Ayant délayé en bouillon une culture sur gélose de ce *coli* lysogène qui a subi de nombreux passages, et ayant maintenu cette suspension 8 jours à l'étuve, puis 22 jours à la température ordinaire, nous l'avons filtrée à travers une bougie qui présentait, à notre insu, un défaut. Nous obtînmes un liquide transparent, doué vis-à-vis du *coli* normal d'une activité lytique très énergique, mais qui n'était pas complètement débarrassé de germes. L'ensemencement sur gélose révéla la présence d'un *coli* très mobile qui, chose remarquable, ne manifestait plus le pouvoir lysogène et

(1) Gratia a constaté ce fait intéressant que parmi les nombreux individus qui constituent une culture de *coli* normal, ceux qui conservent le plus longtemps leur vitalité dans les vieilles cultures sur gélose en voie de dessiccation sont aussi ceux qui résistent le mieux à l'agent lytique. En repiquant de telles cultures âgées, il obtient une souche de *coli* qui se montre remarquablement rebelle à la lyse, sans y être totalement insensible.

qui, en outre, se montrait totalement rebelle à la lyse. Il s'était donc développé, dans cette suspension longtemps conservée, un germe guéri de la viciation et réellement invulnérable. On s'explique ainsi qu'il puisse exister dans le tube digestif, des souches de *coli*, qui, sans être lysogènes, ne se prêtent aucunement à la lyse.

Il y avait lieu de compléter l'analyse de cette suspension, en pratiquant l'isolement systématique sur gélose des divers germes qu'elle contenait. Nous constatâmes ainsi l'apparition de colonies très différentes d'aspect, les unes bleuâtres, assez plates et transparentes, les autres plus saillantes et plus opaques, quelques-unes possédant à un très haut degré le caractère muqueux et coulant, sur lequel nous avons insisté ; d'autres, enfin, présentant des caractères intermédiaires. Nous retirâmes ainsi de la suspension une série de cultures. Voici, sans entrer dans le détail, les résultats de leur étude : parmi tous ces microbes, il en est qui sont insensibles au pouvoir lytique et ne sont plus lysogènes ; il s'agit de germes guéris et devenus invulnérables. D'autres sont lysogènes et résistent mieux à l'influence lytique que le *coli* normal, sans être totalement réfractaires. D'autres, enfin, se comportent comme le *coli* normal, c'est-à-dire sont sensibles sons être lysogènes. Rappelons que, pour rechercher le pouvoir lysogène, on ensemence le microbe dans du bouillon, on le cultive 2 ou 3 jours, on le chauffe à 58° et on recherche si quelques gouttes du liquide obtenu, introduites dans du bouillon, le rend impropre au développement du *coli* normal. Signalons que des cultures, présentant le plus fortement le caractère glaireux et filant, sont insensibles et ne sont plus lysogènes.

En résumé, une suspension langtemps conservée de culture lysogène se montre, au point de vue des qualités des germes par rapport à la lyse, très hétérogène.

(*Institut Pasteur de Bruxelles*).

Guérison et retour a l'état primitif, par le sérum antilytique, du *coli* lysogène,

par J. Bordet et M. Ciuca.

Nous avons signalé antérieurement (*C. R. de la Soc. belge de biol.*, t. LXXXIV, p. 279, janvier 1921) la propriété antilytique du sérum que fournissent les Lapins soumis à de nombreuses injections de liquide lytique (suspensions lysées puis filtrées de *B. coli*) ; il convenait de rechercher si, au contact de ce sérum,

le *coli* modifié, qu'on obtient en ensemençant sur gélose une supension de *coli* en voie de lyse, ne perdrait pas sa qualité lysogène.

On sait que, récemment obtenu, le *coli* modifié donne sur gélose des colonies irrégulières déchiquetées et ne pousse que péniblement sur bouillon. Opérons tout d'abord sur un tel microbe. Dans deux tubes de gélose, introduisons VII gouttes soit de sérum antilytique, soit de sérum de Lapin neuf, maintenons les tubes à l'étuve en position inclinée de façon à ce que la surface soit baignée de sérum. Le lendemain, ensemençons d'une goutte de *B. coli* modifié ces deux tubes en même temps qu'un tube de gélose non additionné de sérum. On constate que les cultures obtenues ne sont pas identiques ; en présence du sérum antilytique, l'apparence est redevenue celle du *coli* normal ; dans les deux autres tubes, le *coli* modifié conserve son aspect particulier.

Repiquons maintenant ces trois cultures en bouillon : on constate que le microbe qui a subi le contact du sérum antilytique développe un trouble intense, identique à celui d'une culture en bouillon de *coli* normal ; les deux autres tubes se troublent à peine. On procède, ensuite, à quelques repiquages des trois cultures, alternativement sur gélose et sur bouillon, afin d'éliminer toute trace de sérum, et on étudie ensuite les propriétés de chaque souche. On trouve que le microbe, qui a été traité par le sérum antilytique, a perdu définitivement le pouvoir lysogène (il ne communique plus au bouillon la qualité lytique pour un *coli* normal) tandis que les deux autres souches ont gardé ce caractère. D'autre part, il résiste encore assez nettement à l'agent lytique, c'est-à-dire pousse sans difficulté dans un bouillon additionné de liquide lytique. Mais, si on poursuit les repiquages quotidiens, on s'aperçoit que cette résisitance s'affaiblit peu à peu et finit par disparaître, tandis qu'elle se maintient dans les deux autres souches. En somme, le *coli* modifié, qu'on traite par le sérum antilytique et qui perd promptement ainsi sa qualité lysogène, tend aussi, au point de vue des effets de l'agent lytique, à retourner au type primitif, c'est-à-dire à manifester la vulnérabilité du *coli* normal. Au 21[e] passage, la sensibilité est complètement revenue.

Si on réalise la même expérience en employant le *coli* modifié qui, ayant été entretenu longtemps sur gélose, revêt l'aspect muqueux et filant, on obtient les mêmes résultats et on observe, en outre, que cet aspect glaireux disparaît à la suite du contact avec le sérum antilytique ; à ce point de vue encore, le *coli* modifié reprend les caractères du *coli* primitif et normal.

Le sérum de Lapins injectés de suspension de *coli* modifié possède également, comme nous l'avons signalé, le pouvoir antily-

tique ; il guérit aussi, mais un peu moins aisément que le sérum précédent, le *coli* modifié. Quant au sérum de Lapins traités par le *coli* normal, il ne possède pas ces propriétés ou ne les manifeste que d'une manière à peine appréciable.

(Institut Pasteur de Bruxelles.)

De l'adaptation héréditaire du Colibacille a l'autolyse microbienne transmissible.

Notre d'André Gratia présentée par J. Bordet.

Dans une culture de *coli* où l'agent autolytique exerce ses ravages, apparaît une race de *coli* qui semble s'être adaptée et avoir acquis une résistance héréditaire à cet agent. La question est de savoir si cette résistance est réellement un caractère acquis sous l'influence du principe lytique lui-même ou bien si celui-ci n'a pas simplement sélectionné des individus que leurs caractères distinctifs prédestinaient précisément à la résistance. En d'autres termes, s'agit-il d'une adaptation héréditaire au milieu ou bien d'un phénomène de sélection ?

C'est cette seconde hypothèse que les observations suivantes nous paraissent confirmer. Bordet et Ciuca avaient très élégamment montré que l'agent lytique, répandu à la surface d'une jeune culture de *coli* sur gélose inclinée, clarifie la culture en la dissolvant ; mais que, si on prolonge le séjour à l'étuve, on voit apparaître en relief sur le fond uniformément clarifié de la culture un certain nombre de colonies irrégulières dont les individus offrent les caractères distinctifs du *coli* résistant. Or, nous avons obtenu une image fort semblable en laissant simplement vieillir une culture normale de *coli*. Celle-ci, en se desséchant, donne une pellicule uniformément terne sur laquelle se détachent de ci de là, comme des têtes d'épingles, de petites colonies d'aspect vitreux. De prime abord, on songe à une contamination ; mais il s'agit parfaitement de Colibacille et la répartition de ces colonies reproduit à s'y méprendre celle des colonies étoilées de *coli* résitant, observées par Bordet et Ciuca. Et si on prélève une de ces colonies vitreuses et si on l'ensemence en bouillon, on obtient une culture dont les organismes offrent précisément à l'agent lytique une résistance exceptionnelle. Si on essaie, d'autre part, de repiquer les individus de la pellicule uniforme qui s'étend entre les colonies vitreuses, on constate qu'ils ont perdu toute vitalité : leur ensemencement reste stérile. Le simple vieillissement a opéré la même sélection que le principe lytique.

Mieux encore, il m'a été donné d'isoler de la même souche de *coli* une culture d'individus, qui, au contraire, sont exceptionnellement sensibles à l'agent lytique. Les deux types extrêmes de *coli* — les uns très résistants (R) et les autres très sensibles (S) — et qu'on peut ainsi sélectionner artificiellement dans une culture normale de *coli* où ils se trouvaient donc préformés, se distinguent par les caractères suivants : ensemencé dans du bouillon contenant le principe lytique, le type R pousse sans grande difficulté, surtout si le milieu est acide ($P_H = 6,8$). Dans les mêmes conditions, le type S ne cultive pas du tout même en milieu acide. Une goutte de principe lytique répandue à la surface d'une jeune culture sur gélose y produit, s'il s'agit du type S, une clarification quasi absolue à deux ou trois colonies près ; au contraire, s'il s'agit du type R, la clarification n'est que partielle, la trace laissée par la goutte ne tarde pas à se couvrir d'une multitude de petites colonies qui par leur confluence peuvent même recouvrir à nouveau toute la surface momentanément clarifiée. Entre ces deux types extrêmes qui se distinguent encore par d'autres caractères secondaires, existent vraisemblablement des intermédiaires. Parmi les individus extrêmement pléimorphes d'une culture de Colibacilles, les uns, très délicats, ne supportent pas le vieillissement ; parmi ceux qui survivent, un certain nombre peuvent triompher du principe lytique en milieu acide, et, parmi eux, enfin, certains seulement résistent à l'épreuve plus sévère de la lyse en milieu alcalin. Ainsi, se trouve sélectionné un type de *coli* extrêmement résistant.

La résistance héréditaire du *coli* modifié de Bordet et Ciuca ne nous semble donc pas un caractère acquis. On ne peut en dire autant, bien entendu, du pouvoir lysogène que le *coli* acquiert après avoir subi l'épreuve du principe lytique. Mais, ceci est une autre question sur laquelle nous comptons revenir plus tard.

(*Laboratories of the Rockefeller Institute for medical Research, New-York*).

Dissociation d'une souche de Colibacille en deux types d'individus de propriétés et de virulence différentes.

Note d'André Gratia, présentée par J. Bordet.

Ainsi que nous l'avons exposé dans une note précédente, nous avons pu isoler, de la souche de *coli* que Bordet et Ciuca ont utilisée dans leurs expériences, deux types de Bacilles, l'un très

résistant (R), l'autre très sensible (S) au contraire à l'agent lytique obtenu par ces auteurs. Outre cette différence dans leur vulnérabilité, ces organismes se distinguent encore par les caractères suivants.

Le type S cultivant beaucoup plus vite que le type R donne très rapidement en bouillon une pellicule superficielle avec anneau méniscal très épais, détails que le type R ne forme que beaucoup plus tard.

Le type S se dépose comme un précipité pulvérulent très ténu dont le sédiment, aux contours tranchés, se distingue nettement du liquide surnageant uniformément trouble. Au contraire, le type R se dépose comme un mucilage dont la masse informe se sépare progressivement, selon des contours irréguliers du liquide surnageant uniformément limpide.

Les deux types fermentent les sucres, le saccharose excepté. Cette dernière recherche, qui se fait à l'aide de cultures par piqûre en gélose semi-solide, nous permet d'observer une nouvelle distinction très caractéristique. La croissance du type S se maintient au niveau de la piqûre, celle du type R au contraire diffuse dans toute la masse. Ce fait ne peut être que la conséquence d'une différence dans la motilité des deux types d'organismes, déduction que le microscope vérifie : le type S n'est pas mobile, le type R, au contraire, a une motilité comparable à celle du Bacille typhique. Il s'ensuit qu'on peut aisément séparer les deux types lorsqu'ils sont mélangés. Il suffit de faire un ensemencement par piqûre dans une des branches d'un tube en U contenant de la gélose semi-solide. Le *coli* mobile seul diffuse dans l'autre branche, où après quelques heures de culture, on peut aller le pêcher à l'état pur.

Bien que le *coli* soit peu virulent en général, on peut constater que le type R est plus virulent que le type S. Il tue en quelques heures des Cobayes, à des doses auxquelles le type S est inoffensif. Aux doses auxquelles les deux types sont mortels, le type R tue plus rapidement que le type S et les résultats de l'autopsie montrent des différences caractéristiques. Un Cobaye succombant à une injection de *coli* R présente un exsudat péritonéal séro-sanguin très riche en Bacilles libres et très pauvre en leucocytes. Le sang extrait du cœur et ensemencé dans du bouillon y développe rapidement une culture de *coli* du type R. Si le Cobaye est mort à la suite d'une injection de *coli* S, l'exsudat est purulent et contient des flocons fibrineux, il est privé de Bactéries libres et est très riche, au contraire, en leucocytes, parmi lesquels un certain nombre contiennent des Bacilles phagocytés. L'hémoculture est souvent négative ou ne donne que très lentement une croissance de *coli* du type S.

Les deux types se comportent donc différemment, non seulement dans les milieux artificiels, mais aussi *in vivo*, et conservent leurs caractéristiques même après un passage par le Cobaye. Il est intéressant de remarquer que la culture primitive de laquelle nous avons pu extraire ces deux types de *coli*, et qui nous avait été confiée par Bordet, provient d'une colonie unique résultant elle-même de trois isolements successifs.

(*Laboratories of the Rockefeller Institute for medical Research, New-York*).

De la signification des « colonies de bactériophage » de d'Herelle.

Note d'André Gratia, présentée par J. Bordet.

Conformément à l'observation de d'Herelle, lorsqu'on répand à la surface d'une culture microbienne sur gélose, le bactériophage correspondant, celui-ci provoque, s'il est employé pur, une clarification générale, tandis que s'il est extrêmement dilué, il produit seulement de petites taches régulièrement circulaires disséminées çà et là et d'autant moins nombreuses que la dilution du bactériophage est plus grande. D'Herelle considère ces petites taches comme trahissant la présence de colonies du virus filtrant, auquel il attribue l'action lytique ; ces colonies sont confluentes lorsque le filtrat actif est concentré et sont isolées lorsque le filtrat est suffisamment dilué. Il ne conçoit pas, en effet, qu'on puisse obtenir de semblables localisations de l'action lytique si le principe actif est une substance diffusible (ferment de Kabeshima ou principe lytique de Bordet et Ciuca).

Cette dernière conception devient, au contraire, fort plausible si, au lieu de considérer la culture bactérienne comme un tout homogène et constitué par des individus tous identiques à eux-mêmes, nous admettons conformément aux observations suivantes, qu'elle représente un mélange d'individus offrant au principe lytique, une susceptibilité extrêmement variable.

Nous avons déjà montré précédemment que nous avons pu distinguer dans la culture primitive de *coli* utilisée par Bordet et Ciuca, deux types d'individus présentant entre autres caractères distinctifs, l'un, une très grande sensibilité (type S), l'autre, une très grande résistance (type R) au principe lytique. Nous savons aussi qu'en dépit de sa grande vulnérabilité, le type S ne se laisse pas complètement dissoudre. Parmi les millions d'organismes qui ont été ensemencés sur un tube de gélose inclinée et soumis en-

suite à l'action lytique, on en trouve toujours quelques-uns, une dizaine au plus, qui résistent et donnent naissance chacun à une colonie. Il est à prévoir, qu'à l'antipode de ces quelques rares individus suffisamment résistants pour triompher du principe lytique pur, nous devons trouver aussi quelques très rares individus suffisamment sensibles pour être dissous même par le principe lytique extrêmement dilué et qu'entre ces deux extrêmes existent tous les intermédiaires. C'est ce que l'expérience vérifie : ensemençons plusieurs tubes de gélose inclinée avec des quantités égales de *coli* S, puis après trois heures d'incubation à 37°, laissons tomber, à la surface de chacune des cultures, respectivement une goutte du principe lytique à des dilutions croissantes. A mesure que celui-ci est plus dilué, et par suite plus faible, le nombre des colonies résistantes augmente et recouvre de sa masse une surface de plus en plus grande, tandis que la zone clarifiée diminue en raison inverse. A partir d'un certain point, celle-ci se trouve réduite à quelques travées irrégulières, puis enfin, aux taches isolées décrites par d'Herelle. Ces dernières nous paraissent donc trahir la présence de quelques individus de *coli* encore suffisamment sensibles pour être dissous par le principe lytique même très dilué. Chacun d'eux devient un centre de régénération du principe lytique qui, diffusant tout autour, forme une tache claire entourée d'une sorte de halo.

Ce curieux aspect de l'action lytique serait donc moins la conséquence de la dilution du bactériophage que de la résistance relative du *coli*. S'il en est ainsi, il est à prévoir qu'on obtiendra aussi ces taches isolées, même avec un filtrat non dilué, si on le fait agir sur une culture d'organismes suffisamment résistants. C'est précisément ce que nous avons rencontré, de façon courante, aux cours des expériences qui font intervenir de tels microbes. Pouvant donc s'expliquer aussi aisément par l'hypothèse d'un principe actif diffusible que par l'hypothèse d'un parasite, dans l'état actuel de nos connaissances, les taches de clarification décrites par d'Herelle n'ont donc pas de signification, quant à la nature du bactériophage.

(Laboratoires of the Rockefeller Institute for medical Research, New-York).

SUR LA SPÉCIFITÉ DU PRINCIPE LYTIQUE.

Note d'ANDRÉ GRATIA, présentée par J. BORDET.

Nous avons éprouvé sur divers microbes l'agent lytique obtenu par Bordet et Ciuca et nous avons constaté de notre côté, sans connaître les résultats récemment publiés par ces auteurs, des faits analogues à ceux qu'ils ont observés. Nous avons vu, avec Mlle Marthe Wollstein, qu'on peut obtenir, par lyse de *B. coli*, une action lytique très marquée sur les Bacilles de Shiga, de Flexner et de Hiss et sur une souche de *coli* jusque là résistante au principe lytique. Mais ces résultats ont été observés en employant un liquide lytique obtenu en soumettant à la lyse la variété particulièrement résistante de *B. coli*, dont il est question dans les communications précédentes. Or, des recherches complémentaires nous ont, en effet, montré que l'agent lytique est plus puissant et moins spécifique, lorsqu'il provient de souches de *coli* résistant dans une certaine mesure à la lyse que si on a employé pour le préparer des souches de *coli* très sensibles. Notamment, on réussit mieux, dans ces conditions, à provoquer la lyse du Bacille typhique.

(*Institut Rockefeller à New-York*).

AU SUJET DU PRINCIPE BACTÉRIOPHAGE ET DES ANTICORPS.

Note de J. MAISIN, présentée par R. BRUYNOGHE.

Dans une note précédente, nous avons communiqué que, dans certaines conditions, on pouvait obtenir une spécialisation du bactériophage telle que une souche, active au début pour deux espèces de microbes, devienne, à un moment donné, inactive pour l'une des deux souches avec laquelle elle n'a plus été en contact depuis un certain temps, alors qu'elle reste très active pour celle qu'elle a continué à lyser pendant plusieurs passages. Ces essais ont été faits en examinant l'influence inhibitive sur le développement en bouillons.

F. d'Herelle, dans sa note du 7 décembre, recommande l'ensemencement sur milieu solide pour pouvoir juger de la présence éventuelle d'un bactériophage très peu actif. Sur ses conseils, nous avons appliqué cette technique dans des expériences de contrôle sur la spécialisation du bactériophage.

De fait, nous avons constaté une certaine différence dans le développement de ces divers ensemencements. Les tubes, ense-

mencés avec I goutte de culture de bactériophage de d'Herelle et de Bacille de Shiga B, fournissant sur gélose, après 12 heures d'étuve, une couche uniforme, alors que ceux, ensemencés avec I goutte respectivement de bactériophage de d'Herelle ou de Bacille de Shiga B, développés normalement dans du bouillon additionné de bactériophage spécialisé, fournissent un développement constitué par une infinité de colonies fort serrées les unes contre les autres, sans cependant former cette couche uniforme. Il est possible que cette différence dans le développement provienne, conformément à l'opinion de d'Herelle, de ce que les bactériophages spécialisés aient conservé un peu d'action sur certains germes de ces cultures. Nous tâcherons d'élucider ce fait par de nouvelles recherches. Au moment de la publication de la note de Bordet et Ciuca relative à la neutralisation du bactériophage par le sérum de Lapins immunisés, des expériences semblables étaient en cours au laboratoire de Louvain. Nous avions immunisé des Lapins par injections répétées de bactériophage spécifique pour le *B. coli* de d'Herelle et pour le Bacille de Shiga B. Par ces inoculations de deux bactériophages différents, nous cherchions à vérifier s'il y a également spécificité pour les anticorps. D'après les résultats que nous avons obtenus, cette spécificité n'existe pas, le sérum antibactériophage Shiga neutralise le bactériophage d'Herelle, et vice-versa.

Il semble que le sérum d'un Lapin qui a subi des injections répétées du bactériophage de d'Herelle normal, renferme des anticorps exerçant une certaine action sur le bactériophage, en se sens que les microbes poussent plus abondamment sur du bouillon additionné de quelques gouttes du mélange bactériophage + sérum anti-Herelle normal qui, sur du bouillon auquel on ajoute le même nombre de gouttes du mélange bactériophage + sérum Lapin normal. Nous ne voulons pas dire qu'il s'agit d'une neutralisation, car l'action du bactériophage de ces mélanges est encore très évidente alors que, dans les tubes où le bactériophage a subi l'influence du sérum spécifique, l'activité inhibitive fait totalement défaut.

Nos recherches confirment donc les données de Bordet et Ciuca et elles établissent, en outre, que si, dans certaines conditions, un bactériophage peut devenir spécifique pour une souche microbienne, les anticorps ne jouissent nullement de cette spécificité.

Un Sarcoptidé, nouveau parasite de la Roussette africaine (*Eidelon helvum* Kerr),

par J. Rodhain.

Le parasite, que nous décrivons sommairement dans la présente note, a été rencontré, au Congo belge, sur des Roussettes (*Eidelon helvum* Kerr), à Léopoldville et à Boma. Il provoque, chez ces Chauves-souris frugivores, des lésions cutanées inflammatoires pustuleuses, quelquefois de vraies ulcérations, pouvant siéger sur les régions les plus diverses du corps. L'Acarien qui les détermine constitue une espèce nouvelle dont nous donnons ci-dessous une diagnose rapide.

Mâle. — Forme générale ovalaire, à bords largement festonnés, d'une couleur brun jaunâtre.

Face dorsale : elle est divisée en 3 zônes par 2 lignes claires, démarquant 3 groupes de minces plaques chitinisées d'un brun clair, dont la surface est finement chagrinée. La zone antérieure porte une plaque notothoracique couvrant, vue d'en haut, les bases d'insertion des 2 paires de pattes antérieures, ainsi que celle du rostre. Cette zone est ornée de 2 paires de soies latérales, dont les antérieures plus fortes sont aussi les plus externes. La zone médiane, qui s'étend jusqu'au milieu de la base d'insertion de la troisième paire de pattes, porte une seule plaque chitinisée à contours irréguliers, garnie de chaque côté de la ligne médiane de 3 soies disposées en triangle à base antérieure. Dépassant largement de chaque côté les bords de cette zone médiane, se trouve implantée, immédiatement en arrière d'un pli profond latéral, une longue soie marginale. La zone postérieure est ornée de 2 plaques chitineuses grossièrement quadrangulaires, séparées au niveau de la ligne médiane, sur laquelle se trouve la fente anale à bords linéaires légèrement brunâtres. Cette partie notogastrique porte 5 paires de soies courtes disposées près du bord postérieur l'une en arrière de l'autre et en dehors des plaques chitinisées.

Face ventrale : elle porte les 4 paires de pattes, courtes et trapues, munies chacune d'une ventouse ambulacraire, dont celle qui termine la quatrième paire est la plus longue. La 3ᵉ paire seule est garnie, en outre, d'une longue soie. Le segment terminal des paires 1, 2, 3, porte deux fortes griffes ; celui de la paire 4 une seule griffe droite et courte. Le segment préterminal de toutes les paires est muni d'une seule petite griffe. Les épimères de la première paire de pattes rejoignent le sternum ; celles de la deuxième paire restent indépendantes ; dirigées d'abord obliquement en dedans et en arrière, elles s'incurvent près de la ligne médiane,

en bas et en dehors, venant toucher celles de la troisième paire, pour se terminer près du bord latéral. Au point où les extrémités de ces épimères aboutissent à la cuticule, celle-ci porte la longue soie marginale signalée sur la face dorsale. Au milieu de l'abdomen, ressort l'épiandre qui comprend, comme pièce essentielle, une plaque chitineuse brun sombre dont les bords externes épaissis se recourbent en arrière et en dedans en forme de lyre et sont ornés chacun en leur milieu d'une soie fine.

Soies et tubercules épineux : A. sur le céphalo-thorax, une seule paire de soies implantées au milieu de l'espace triangulaire que délimitent les épimères des 2 paires de pattes antérieures ; B. sur l'abdomen : 1° deux soies fines latérales près de la base d'implantation de la troisième paire de pattes ; 2° une série de tubercules coniques pointus, vraies épines rondes et courtes, disposées, deux paires en avant de l'épiandre, deux paires en dehors de celui-ci, ces dernières implantées sur une tige chitineuse recourbée limitant en dehors et en arrière l'organe génital. Ces 4 derniers tubercules pointus et hyalins dépassent le bord postérieur du parasite.

Femelle. — Globuleuse et d'un blanc laiteux lorsqu'elle est gravide.

Face dorsale : la cuticule striée est garnie d'épines plates et de soies et porte, en arrière, vers le cinquième postérieur, sur la ligne médiane, la fente anale. Les épines plates courtes, triangulaires, à pointe dirigée en arrière, sont disposées en 3 groupes principaux, l'un notothoracique médian, relié de chaque côté aux deux autres postérieurs et latéraux par une bande d'épines comportant au moins une double rangée de ces productions. En avant du groupe médian antérieur, se trouvent implantées 2 fortes épines rondes brunes, dont la pointe légèrement recourbée est dirigée en arrière et en dedans. La partie notogastrique de la cuticule montre, en arrière de la zone épineuse, 9 paires de soies, la première antérieure à l'anus, les 8 autres postérieures et latérales à cet orifice, disposées sur deux rangées de 4, près de la marge postérieure de l'abdomen.

Face ventrale: Les épimères de la première paire de pattes se rejoignent au sternum; celles de toutes les autres restent indépendantes les unes des autres. Le tocostome est visible à environ 108 μ à 140 μ, en arrière de la base du rostre, abrité par un repli saillant de la cuticule striée. Immédiatement au devant de lui, se voit une paire de soies courtes paramédianes. En dehors de ces dernières, la face ventrale ne porte que 6 soies courtes rudimentaires. Les pattes courtes et trapues sont toutes dépourvues de ventouse ambulacraire. Les 2 paires antérieures sont munies d'au moins 3 griffes terminales, dont 2 courbes. Les deux paires pos-

térieures ont 2 griffes terminales droites et portent, en outre, une longue et fine soie terminale.

L'*œuf* est régulièrement oval, allongé, à coque mince.

Chez la *larve* hexapode, au sortir de l'œuf, les 2 paires de pattes antérieures sont munies de ventouse, mais manquent de soie terminale. Celle-ci n'existe que sur la troisième paire dépourvue de ventouse ambulacraire. La cuticule ne porte pas trace d'épines, mais est garnie à sa face dorsale de 9 paires de soies.

Les *nymphes*, que nous avons pu examiner, avaient indistinctement leurs 4 paires de pattes munies de ventouse ambulacraire ; les deux dernières paires portaient, en outre, chacune un longue soie. Vu leurs dimensions et leur cuticule dorsale montrant l'ébauche de rares épines triangulaires plates, il s'agissait, sans aucun doute, de nymphes destinées à évoluer en adultes femelles. Leur étude sera complétée ultérieurement.

Les mensurations des différents stades et sexes de ce parasite de *Eidelon helvum* ont donné les dimensions suivantes :

Œufs : 129,6 μ-136,8 μ de longueur sur 72 μ-75 μ de largeur ;

Larve : 108 μ de longueur sur 90 μ-93,6 μ de largeur ;

Nymphes diverses : 241 μ-360 μ de longueur sur 216 μ-342 μ de largeur ;

Femelles gravides : 1062 μ-1350 μ de longueur sur 972 μ-1314 μ de largeur ;

Mâle : 329 μ de longueur sur 223 μ de largeur.

Les affinités du Sarcoptidé de *l'Eidelon helvum*,

par J. Rodhain et L. Gedoelst.

Le Sarcoptidé nouveau parasite de l'*Eidelon helvum*, que l'un de nous vient de décrire, constitue une espèce particulièrement intéressante. Ses affinités s'établissent avec les genres *Notoedres*, *Prosopodectes* et *Nycteridocoptes*, qui tous, présentent ce caractère commun, de poséder un anus à position dorsale. La présence d'une ventouse ambulacraire aux 4 paires de pattes chez le mâle l'exclut du genre *Notoedres* et l'absence de cette même ventouse aux 2 paires de pattes antérieures chez la femelle, empêche de le ranger dans le genre *Prosopodectes*. Reste le genre *Nycteridocoptes*. Ce genre a été créé par Oudemans, en 1898, pour un Sarcoptidé recueilli sur un *Vespertilio murinus*, Acarien, dont le savant hollandais, n'a observé que la femelle et la larve et pour lequel il a proposé le nom de *Nycteridocoptes poppei*. Canestrini et Kramer, dans leur monographie des *Demodicidae* et *Sarcopti-*

dae n'ont pas accepté le genre de Oudemans et ont versé l'espèce *poppei* dans le genre *Prosopodectes,* ce qui n'est possible qu'à la condition d'admettre que Oudemans a disposé d'un matériel insuffisant et mal conservé. Or, si nous comparons la description du parasite de la Roussette africaine avec celle que Oudemans a donnée du parasite du Murin, on ne saurait manquer d'être frappé de la parfaite identité des femelles et des larves de ces deux Sarcoptidés, au point qu'on peut suivre la description de Rodhain sur les figures de Oudemans, les légères différences qui se manifestent étant d'ordre purement spécifique : même conformation générale des pattes dépourvues de ventouse ambulacraire chez la femelle ; même disposition des soies à la face dorsale et principalement autour de l'anus et présence de groupes de petites épines ; larves possédant une ventouse ambulacraire aux deux paires de pattes antérieures et une longue soie à la paire postérieure ; même garniture de soies à la face dorsale, etc. Pour ces raisons, nous proposons de rétablir le genre *Nycteridocoptes* de Oudemans, dont une diagnose complète peut être donnée aujourd'hui : Sarcoptidae à orifice anal s'ouvrant à la face dorsale. Mâles pourvus de ventouses ambulacraires et de griffes aux quatre paires de pattes, la troisième munie, en outre, d'une longue soie ; pas de ventouses copulatrices. Femelles sans tubes copulateurs, pattes sans ventouse ambulacraire, mais pourvues de griffes et les deux paires postérieures portant, en outre, une longue soie ; face dorsale garnie d'épines disposées par groupes et de soies insérées principalement autour de l'orifice anal. Nymphes à pattes toutes armées d'une ventouse ambulacraire, les deux paires postérieures portant, en outre, une longue soie ; larves munies d'une ventouse ambulacraire aux deux paires de pattes antérieures et d'une soie terminale sur la troisième paire. Œufs ovalaires allongés, à coque mince.

Nous proposons pour le parasite de la Roussette africaine, le nom de *Nycteridocoptes pteropi.* Le genre *Nycteridocoptes* compte ainsi actuellement les deux espèces suivantes : *Nycteridocoptes poppei* Oudemans, 1898 (Syn.: *Prosopodectes poppei* Canestrini et Kramer, 1899), parasite de *Vespertilio murinus* L. Europe et *Nycteridocoptes pteropi* n. sp., parasite de *Eidelon helvum* Kerr).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.



Ovules et Pessaires Chaumel aux principaux médicaments

Efficacité accrue par la Tolérance.

IODURES FUMOUZE

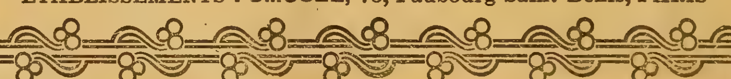
en **GLOBULES FUMOUZE** à enrobage Duplex (glutino-résineux).

Insolubles dans l'Estomac.
Graduellement solubles dans l'Intestin grêle.

PRESCRIRE : GLOBULES FUMOUZE en ajoutant le nom du médicament.

Iodure de Potassium	(0 gr. 25)	Protoiodure Hg.............	(0 gr. 05)
Iodure de Potassium	(0 gr. 10)	Protoiodure Hg .... } associés	(0 gr. 05)
Iodure de Sodium...........	(0 gr. 25)	Extr. Thébaïque.... } associés	(0 gr. 005)
Iodure de Sodium...........	(0 gr. 10)	Biiodure (Hg²)...............	(0 gr. 01)
Antiasthmatiques.....	(KI = 0 gr. 20)	Biiodure ioduré...........	(0,005-0,25)

ÉTABLISSEMENTS FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS



Flacon entouré de la Brochure jaune.

INSTRUCTIONS SUR L'EMPLOI DU SIROP DELABARRE ET SUR LES Souffrances des Enfants

PREMIÈRE DENTITION

SIROP DELABARRE

Facilite la sortie des Dents et prévient tous les Accidents de la Dentition.

*Exiger le NOM de **Delabarre** et le TIMBRE de l'Union des Fabricants.*

Établissements FUMOUZE, 78, Faubourg Saint-Denis, PARIS.

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

Tome LXXXIV. 1921 N° 15.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 30 Avril 1921

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : **2** fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,

120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 30 AVRIL 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. André-Thomas, *vice-président*.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE.

M. CAULLERY. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société au nom de la *Fédération française des Sociétés de Sciences naturelles*, dont elle est membre et où je suis un de ses représentants, le premier fascicule de la FAUNE DE FRANCE. Il traite des *Echinodermes* et est l'œuvre de M. R. Kœhler, professeur de zoologie à l'Université de Lyon (1).

La Fédération a organisé un *Office de Faunistique*, à la tête duquel est M. P. de Beauchamp, professeur de zoologie à l'Université de Dijon, et cet office a entrepris la tâche considérable et d'importance essentielle de publier une faune de la France. De nombreuses années seront nécessaires pour la conduire à bien ; sa réalisation permettra de déterminer aisément les animaux de notre pays, ce qui actuellement est souvent pratiquement très difficile et est cependant la base nécessaire pour les recherches biologiques les plus diverses. Il convient donc d'enregistrer avec grande satisfaction cette initiative de la Fédération, qui est entrée dans la période de réalisation.

Le fascicule consacré aux Echinodernes ouvre brillamment la série de la *Faune de France*. M. Kœhler était, pour l'exécuter, une autorité consacrée. Le mémoire est accompagné de 153 figures excellentes ; presque toutes les espèces sont photographiées d'après nature, de façon à être identifiables avec précision. Des clés dichotomiques et des descriptions comparatives, le renvoi aux principales sources pour chaque type, donnent tous les renseignements nécessaires. On a compris dans les limites de la *Faune de France* tous les types que l'on rencontre sur le plateau continental (jusqu'à 300 m. de profondeur) en étendant l'aire du Sund à Gibraltar (en y englobant les îles Britanniques), et en prenant

(1) *Faune de France : I. Echinodermes*, par R. KOEHLER (in-8°, 210 p., 153 fig.). Paris, P. Lechevalier, 1921.

le bassin occidental de la Méditerranée. On obtient ainsi 23 espèces d'Astéries, 21 Ophiures, 22 Echinides, 36 Holothurides, 4 Crinoïdes.

Ce travail s'adresse donc non seulement aux naturalistes français, mais aussi à tous ceux de l'Europe occidentale et du bassin de la Méditerranée.

OUVRAGE OFFERT.

Mémoires publiés à l'occasion du Jubilé de Elie Metchnikoff (1). Ce volume réunit les mémoires, au nombre de 61, publiés dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de 1915 à 1920 ; il est précédé du compte rendu de la cérémonie jubilaire qui a eu lieu à l'Institut Pasteur le 16 mai 1915.

INFLUENCE DES VIBRATIONSS MÉCANIQUES SUR UNE ARAIGNÉE (*Tetragnatha extensa* Lin.),

par ETIENNE RABAUD.

Les expériences que j'ai faites, en jetant des proies variées sur la toile de diverses Araignées, m'ont conduit à admettre que le comportement de ces Arthropodes était dominé par les vibrations mécaniques du milieu (2). Pour une part, toutefois, cette conclusion n'est qu'une interprétation ; si étroitement qu'elle suive les faits, elle peut laisser place à discussion. Il convenait donc de reprendre ces expériences en substituant aux proies vivantes l'action d'un diapason (3).

Mes premiers essais ont porté sur *Tetragnatha extensa* L. qui tend ses toiles au sortir de l'hiver : j'ai utilisé un diapason normal donnant le la_3 (435 vibr.). Les résultats confirment, en les précisant, les données de mes précédentes observations; ils fournissent en outre, des indications beaucoup plus étendues.

Dès que le diapason vibrant est posé sur le fil le plus extérieur de la toile, l'Araignée vient directement et sans hésitation,

(1) 1 vol. grand in-8° de XII-734 pages, 20 pl. hors texte. Paris, Masson et Cie.

(2) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXXII, p. 289 et 487, 1921.

(3) Boys (in Romanes), et plus récemment les Peckham, ont essayé l'effet d'un diapason sur les Araignées ; mais ces essais n'ont pas été poursuivis très loin et les expérimentateurs n'en ont pas tiré tout le parti possible. Boys, notamment, attribue les effets produits au bruit du diapason, ce qui est contraire aux faits.

elle vient jusqu'au diapason, sur lequel elle monte, comme l'a fort bien vu Boys. Mais il n'est pas indispensable que le diapason touche la toile ; en le faisant vibrer à un centimètre environ du bord, on obtient le même résultat : l'Araignée vient au bord, là elle s'arrête et étend ses pattes antérieures vers le diapason. Si celui-ci vibre au-dessus de l'Araignée, elle lève ses pattes. On remarque, en outre, que le déplacement de l'Araignée sur la toile est rigoureusement fonction des vibrations ; dès qu'elles cessent, l'animal s'arrête, puis regagne le centre de sa toile.

En répétant plusieurs fois de suite les excitations avec le même diapason, placé au même point de la toile, on détermine la venue de l'Araignée plusieurs fois consécutives. A l'ordinaire, elle vient droit sur le diapason, mais parfois elle dévie et atteint le bord de la toile à 2 ou 3 centimètres à droite ou à gauche du diapason. Je n'ai pu encore préciser la cause de cette déviation, mais j'ai pu constater que l'on ramène très facilement l'Araignée vers le diapason en le faisant vibrer de nouveau et en le posant sur la toile ; sans revenir à son centre, l'Araignée suit le bord de la toile et arrive jusqu'au diapason. *Tetragnatha extensa* ne se comporterait donc pas comme l'Araignée sur laquelle Boys a expérimenté et qui, sous l'effet d'excitations consécutives, regagnait d'abord le centre de sa toile avant de marcher vers le diapason. Les excitations consécutives fournissent des résultats importants. Lorsque l'Araignée est arrivée jusqu'au diapason, j'éloigne celui-ci et j'attends que l'Araignée ait regagné son centre ; je rapproche alors le diapason, et ainsi de suite. L'Araignée vient un nombre x de fois. x étant un nombre variable en fonction des individus et oscillant entre 3 et 15. A la $x + 1^{re}$ excitation, l'Araignée ne se déplace plus; parfois elle demeure immobile, parfois ses pattes s'agitent rapidement 2 ou 3 fois. Les excitations $x + 2$ et $x + 3$ ont quelquefois le même effet, souvent elles ne déterminent aucun mouvement appréciable. Mais alors, et d'une façon constante, l'excitation $x + 4$ provoque le départ de l'Araignée, non plus vers le diapason, mais en sens inverse : à l'attraction se substitue la répulsion. Le même résultat est obtenu, que l'Araignée vienne ou non au contact du diapason.

Ainsi, à une période d'excitabilité, se traduisant par le déplacement de l'Araignée vers l'excitant, succède une période d'inexcitabilité plus ou moins complète, à celle-ci fait suite une nouvelle période d'excitabilité, mais se traduisant par le déplacement de l'Araignée en direction opposée à celle de l'excitant.

Chacune de ces périodes dure plus ou moins longtemps suivant les individus et, pour un individu, suivant les conditions ; la période d'inexcitabilité, notamment, correspond à une in-

tensité donnée. Dans mes expériences, elle correspond au diapason la_3 posé sur l'extrême bord de la toile. Si, après l'excitation $x + 3$, je rapproche le même diapason et le place à un centimètre environ de l'Araignée, celle-ci vient irrésistiblement vers le diapason ; avec deux Araignées, j'ai ainsi obtenu deux attractions successives, immédiatement suivies de répulsion sans période d'arrêt ; une autre, tout d'abord attirée, vient jusqu'au diapason, mais à peine l'a-t-elle touché qu'elle l'abandonne et s'éloigne rapidement. Tout se passe alors comme si une augmentation plus grande encore d'intensité, provoquée par le contact du diapason, renversait l'effet de l'excitant.

Quoiqu'il en soit, l'Araignée ainsi repoussée gagne les feuilles voisines ; elle y demeure quelques minutes, — 3 à 10 —, puis revient au centre de la toile. A ce moment, les excitations déterminent exactement les mêmes effets : attraction, inhibition, répulsion, avec cette différence que le nombre possible des attractions semble inférieur au nombre de la première série.

Ces faits donnent une première indication très nette : l'Araignée se trouve rigoureusement liée aux vibrations mécaniques et sa vue ne joue aucun rôle actif (1). A un autre point de vue, ces faits doivent être rapprochés des résultats obtenus par des observations répétées sur des organismes vivant en pleine lumière : ces organismes cessent de réagir à des excitations qui se succèdent à courts intervalles ; ils réagissent de nouveau après un certain temps d'interruption. Divers auteurs ont mis cette inexcitabilité sur le compte de la fatigue; Piéron (1913) s'est élevé contre cette interprétation, et les résultats obtenus avec les excitations mécaniques lui donnent raison : l'Araignée qui s'éloigne du diapason vibrant, et s'en éloigne aussi vite qu'elle s'en rapprochait, ne peut passer pour un organisme fatigué.

Mais il convient surtout de souligner le renversement des réactions : bien que cessant de provoquer une réaction positive, paraissant même ne plus produire d'effet, des excitations successives déterminent finalement une réaction négative. Ce renversement se produit pour un même organisme, soumis à des excitations de même intensité : pareil résultat renferme, à coup sûr, d'importantes indications ; il appelle une étude approfondie que je compte entreprendre avec l'outillage nécessaire.

(1) Une expérience d'un autre ordre appuie cette conclusion. Amené, par d'autres recherches, à vernir les yeux d'un certain nombre de *Thomisus onustus*, Araignée qui ne fait pas de toile, j'ai constaté que les individus aveuglés capturaient les mouches qui passaient à leur proximité avec la même promptitude et la même précision que les individus non aveuglés.

Hypersensibilité a l'adrénaline des animaux chloralosés,

par E. Bardier et A. Stillmunkès.

On sait que l'adrénaline favorise l'action de la plupart des anesthésiques soit locaux,, soit généraux. En ce qui concerne plus particulièrement ces derniers, MM. Gautrelet et Briault (1) ont observé sur des Chiens, ayant reçu antérieurement une injection d'adrénaline, l'influence favorisante de cette substance sur l'anesthésie par le chloralose. Ces animaux sont très rapidement endormis, sans cris, ni soubresauts, sans présenter également l'hyperexcitabilité médullaire caractéristique.

Au cours de nos expériences sur la glycosurie adrénalinique, nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'injecter de l'adrénaline à des Lapins anesthésiés au chloralose, soit par ingestion, soit par injection intra-veineuse, et nous avons toujours été frappés par leur très grande sensibilité vis-à-vis de la substance active. La mort s'est fréquemment produite avce des doses beaucoup plus faibles que la dose minima mortelle sur des animaux normaux ainsi que le démontrent les expériences suivantes :

I. Lapin 1.750 gr.. Anesthésie par ingestion de 0 centigr. 10 de chloralose. Une heure après, injection intra-veineuse de 0 milligr. 50 d'adrénaline par kgr. Mort en 5 minutes avec œdème pulmonaire. — II. Lapin 1.500 gr.. Ingestion de 0 centigr. 05 de chloralose. Six heures après l'animal est en état de très légère hypnose. Injection intra-veineuse de 0 milligr. 05 d'adrénaline par kgr. Mort en 3 minutes avec œdème pulmonaire et après avoir présenté du nystagmus. — III. Lapin 1.800 gr. Injection intra-veineuse simultanée de 0 centigr. 05 de chloralose et de 0 milligr.05 d'adrénaline par kgr. De suites, après incoordination motrice, nystagmus très prononcé, œdème aigu du poumon. Mort au bout de 8 minutes. — IV. Lapin 1.600 gr.. Injection de 0 gr. 05 de chloralose. Hypnose légère. Une heure après, injection de 0 milligr. 02 d'adrénaline par kgr.. Peu après l'injection, résolution musculaire complète, ralentissement respiratoire. Coma, nystagmus, contractions fibrillaires au niveau des muscles des membres. Contractions intestinales accentuées. Persistance de cet état pendant une heure environ. Survie.

Une injection de 0 milligr. 05 d'adrénaline par kgr. pratiquée sur des Lapins normaux, ne donne lieu qu'à des troubles très légers. Les animaux survivent régulièrement. D'ailleurs la solution au 1/1000 d'adrénaline Clin, qui nous a servi pour toutes

(1) Gautrelet et Briault. Influence de l'adrénaline sur l'anesthésie par le chloralose. *C. R. de la Soc. de biol.*, p. 40-41, t. II, 1913.

nos recherches, n'est mortelle qu'à la dose de o milligr. 33 par kgr. par injection intra-veineuse. Sur les Lapins chloralosés cette dose est donc en moyenne six fois plus faible et correspond sensiblement au chiffre de o milligr. o5 d'adrénaline par kgr. Indépendamment du syndrome adrénalinique classique qui aboutit dans les cas d'intoxication aiguë à l'œdème aigu du poumon, nous avons presque toujours observé sur les Lapins injectés, des signes certains d'une irritation centrale se manifestant sous forme de réactions nystagmiques très marquées et persistant jusqu'à la mort. Ainsi que nous l'avons vérifié, en utilisant pour nos expériences des Lapins normaux ou ayant préalablement reçu des injections intraveineuses d'adrénaline ou de chloralose, cette hypersensibilité est indépendante de l'état antérieur. Il n'existe pas de relations avec la durée ou l'intensité de la narcose chloralosique. La mort survient même si sur un animal normal, comme dans l'expérience 3, on injecte simultanément dans les veines du chloralose et de l'adrénaline. L'anesthésie générale n'est pas non plus en cause. Nous nous sommes rendu compte que des Lapins anesthésiés à l'éther ou au chloroforme, ne se conduisent pas vis-à-vis de l'adrénaline autrement que des animaux normaux de même espèce. D'autre part ces constatations n'ont été faites que sur le Lapin. A défaut d'explication que nous ne pouvons fournir ce fait nous a paru digne d'être signalé. On doit tout naturellement le rapprocher de celui qui a été exposé par Gautrelet et Briault. Si l'action anesthésique du chloralose est renforcée par l'adrénaline, comme l'ont vu ces auteurs sur le Chien, nos expériences montrent nettement que sur le Lapin tout au moins, la sensibilité à l'adrénaline est considérablement exaltée par le chloralose.

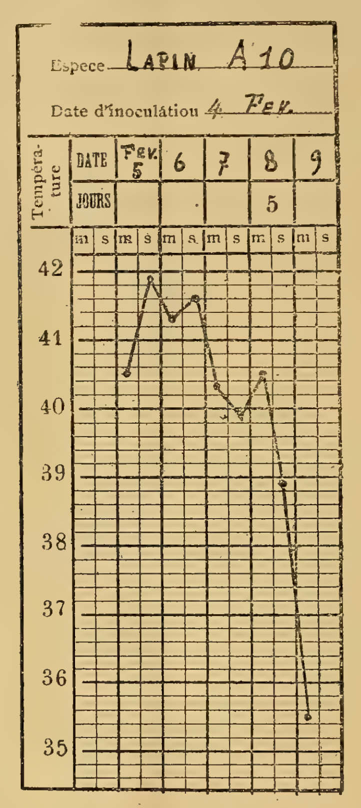
(*Laboratoire de pathologie expérimntale de la Faculté de médecine de Toulouse*).

Recherches expérimentales sur l'herpès,

par Georges Blanc et Jean Caminopetros.

Inoculation du virus sous la dure-mère. — Comme nous l'avons dit précédemment, le contenu d'une vésicule d'herpès inoculé sur la cornée d'un Lapin provoque une kératite intense. Le même virus, inoculé sous la dure-mère, donne une encéphalite mortelle. Cette encéphalite, par ses caractères cliniques et anatomo-pathologiques, est comparable à celle que Levaditi et Harvier ont obtenue expérimentalement chez le Lapin en partant de l'encéphalite épidémique.

La maladie se déclare après une incubation moyenne de 4 à 6 jours. Les cas les plus typiques sont fournis par des animaux inoculés avec le virus herpétique d'origine humaine ou avec le virus de Lapins atteints de kératite herpétique expérimentale. Après plusieurs passages par cerveau, on obtient un virus « fixe » qui tue plus vite et avec des symptômes moins accentués. L'animal inoculé réagit par une forte élévation de température qui



peut atteindre 41°9. La température reste élevée jusqu'à l'apparition des premiers symptômes d'encéphalite. Dans cette période prodromique, le seul signe est la fièvre. Peu après l'apparition des premiers symptômes d'encéphalite, la température s'abaisse. L'animal meurt en hypothermie (Voir la courbe ci-jointe).

Le premier symptôme d'encéphalite que présente le Lapin est un mouvement de manège rapide, souvent, du côté de la rotation, on note une légère parésie. Le mouvement s'arrête puis recommence par crises. Parfois l'animal renverse la tête en arrière en respirant d'une façon saccadée, puis accentuant la flexion en arrière, il lève les pattes antérieures et le haut du corps qui,

à ce moment, sont agités d'un tremblement rapide puis il retombe. Parfois, d'un mouvement brusque et violent, il se jette en avant puis s'arrête ; parfois encore il tourne sur lui-même suivant son axe longitudinal. Quelquefois, il tombe sur l'un des côtés et revient brusquement à sa position première si on le retourne sur l'autre côté. Il n'y a pas de paralysies, la sensibilité est conservée. Le trismus des mâchoires est à peu près constant ; très fréquemment on observe une salivation abondante qui mouille le poitrail et les pattes antérieures. La crise est coupée d'intervalles de repos, elle ne dépasse pas en général vingt à vingt-quatre heures. Elle est souvent beaucoup plus courte. L'animal meurt en état de contracture, les pattes sont en extension forcée. Tous ces phénomènes : mouvement de manège, mouvement de rotation autour de l'axe longitudinal, redressement du corps, brusque détente, tous ces « mouvements forcés » caractérisent très nettement une lésion ou irritation du mésocéphale. Nous reviendrons ailleurs sur les lésions anatomo-pathologiques de l'encéphalite herpétique. Notons cependant qu'il y a, surtout au voisinage du point d'inoculation, un épaississement de la méninge à infiltration de mononucléaires. Autour des vaisseaux, il y a des manchons leucocytaires où prédominent également les mononucléaires.

Inoculation de virus sur la cornée. — Par inoculation de matière cérébrale provenant de Lapins morts d'encéphalite herpétique, on reproduit, sur la cornée du Lapin, une kératite typique. Comme nous l'avions prévu dans une note précédente (1), la propriété « neurotropique » de notre virus s'est développée et nous observons actuellement des cas de mort par encéphalite à la suite d'inoculation par simple scarification de la cornée. En voici un exemple. Expérience I : Le 22 février le Lapin A 23 est inoculé à l'œil droit avec le cerveau du Lapin A17 mort d'encéphalite ; forte réaction locale, mort d'encéphalite le 9 mars, soit 16 jours après l'inoculation, passages positifs à l'œil et au cerveau de Lapins neufs. L'incubation peut être plus courte. Expérience II. Le 1er mars le Lapin A25 est inoculé à l'œil droit avec le cerveau du Lapin A21 mort d'encéphalite : forte réaction locale, mort d'encéphalite le 9 mars après 9 jours d'incubation.

Une forte réaction locale peut donner l'immunité contre l'inoculation de virus sous la dure-mère. — Expérience I : Le 17 février deux Lapins, A6 et A18, sont inoculés sous la dure-mère avec quelques gouttes d'émulsion du cerveau d'un Lapin (A16), mort d'encéphalite. Le Lapin A6 a été inoculé le 20 janvier, à l'œil gauche, avec le contenu d'une vésicule d'herpès. Il a fait

(1) Georges Blanc. *C. R. de l'Acad. des sc.*, n° 11, mars 1921.

une très forte réaction. Le 17 février au moment de l'inoculation intracérébrale il a une opacité totale de la cornée. Après cette inoculation, pas de réaction, pas de fièvre, survie. Le témoins, A18, meurt le 20 février le cinquième jour de l'inoculation. Expérience II : Le 15 mars le cerveau du Lapin A31 mort d'encéphalite sert à inoculer sous la dure-mère trois Lapins. L'un A29 témoin meurt d'encéphalite le 21 mars. Les deux autres A1 et A12 restent indemnes, pas de réaction thermique. Le premier AI a été inoculé le 20 janvier à l'œil gauche avec le contenu d'une vésicule d'herpès. La réaction a été très violente. Le second A12 a été inoculé le 5 février à l'œil droit et à l'œil gauche avec le virus provenant d'une kératite herpétique du Lapin A9. La réaction des deux yeux a été forte, plus marquée à droite.

(*Institut Pasteur hellénique.*)

Sur le développement des plantules fragmentées,

par Marin Molliard.

De nombreuses recherches ont été effectuées, en particulier par Sachs, Gris, Van Tieghem, en vue de constater ce qui se passe lorsque des embryons sont mis à germer après avoir été privés de leur albumen ou de leurs cotylédons ; on a montré d'autre part qu'il était possible de substituer aux réserves normales des substances organiques de remplacement. L'influence de mutilations été étudiée plus récemment par Gain, puis par Urbain ; ce dernier auteur a constaté notamment que les plantules ne pouvaient se développer, dans les conditions envisagées, lorsque les cotylédons sont supprimés dès le début.

J'ai de mon côté effectué depuis plusieurs années des essais sur la capacité maxima que possèdent des plantules fragmentées de présenter un développement appréciable et ces recherches ont particulièrement porté sur le Radis ; c'est la seule plante que je considérerai ici.

Des essais préliminaires m'ont montré qu'on n'obtient à peu près aucun développement quand on place des fragments d'une plantule sur un milieu exclusivement minéral (liquide de Knop au 1/5e), que celui-ci soit aseptique ou non ; si on emploie au contraire ce même milieu additionné de glucose et stérilisé on peut observer une utilisation du sucre, qui se traduit par une croissance plus ou moins considérable suivant la nature et les dimensions de la portion envisagée ; mais dans ce cas une immersion

assez profonde dans le liquide apparaît comme défavorable et les conditions qui se sont montrées les meilleures consistent dans l'emploi d'un milieu minéral additionné de 2 o/o de glucose et très peu profond (quelques millimètres) ou même tout à fait superficiel ; il suffit pour réaliser cette dernière disposition d'imbiber de liquide de l'ouate hydrophile et d'ensemencer les fragments de plantule à la surface ; c'est évidemment l'aération qui intervient ici pour favoriser la croissance.

Les graines de Radis étaient stérilisées, mises à germer aseptiquement et, quand elles étaient gonflées, c'est-à-dire au bout de 24 heures, elles étaient débarrassées de leur tégument ; on introduisait les plantules dans des tubes stérilisés, il était alors possible d'opérer diverses mutilations et on pouvait ensemencer isolément des radicules, des axes hypocotylés, des gemmules, des cotylédons ou enfin des portions de cotylédons coupés en tranches transversales ou en très petits fragments correspondant jusqu'à 1/10 ou 1/20 de la surface totale des feuilles embryonnaires.

Les radicules isolées se développent bien au début, c'est-à-dire qu'elles grandissent tout d'abord comme si elles étaient reliées à la plante entière ; mais il n'apparaît au niveau de la section ni cal ni radicelle ; les radicules n'offrent d'autre part aucune ramification ; la croissance de l'organe se borne à une simple augmentation de volume ; il en est de même pour des axes hypocotylés munis de leur radicule, mais coupés au-dessous de l'insertion des cotylédons.

Si on ensemence des axes hypocotylés munis de leur gemmule, mais débarrassés de leur radicule et de leurs cotylédons, on voit apparaître un cal abondant et des radicelles suivant la section ; de plus l'axe hypocotylé se tubérise ; les feuilles se différencient en prenant des caractères spéciaux tenant à la nature du milieu ; elles sont très charnues et très cassantes ; elles sont trois fois plus épaisses que chez des plantes mises à se développer sur le même milieu, mais dont les feuilles restent dans l'air ; leur parenchyme est constitué par environ 15 assises de cellules au lieu de 6 environ ; axe hypocotylé et feuilles élaborent une grande quantité d'amidon ; si le développement ne va jamais aussi loin que pour une plante entière, du moins il est prolongé dans de grandes proportions.

Des cotylédons isolés, mais entiers, arrivent à s'accroître autant que dans les conditions normales ; il se constitue encore des radicelles et un cal au niveau de la section, et ce cal peut atteindre un assez grand développement pour aboutir à la formation de véritables tubercules.

Mais c'est surtout dans le cas de fragments de cotylédons qu'on observe une grande puissance de croissance chez le Radis, dans

les conditions que nous envisageons ; alors même que le cotylédon a été sectionné en une dizaine et plus de morceaux, chacun de ceux-ci est capable d'acquérir le même développement que celui qu'il aurait atteint dans le cotylédon resté entier ; il s'épaissit beaucoup, les différentes cellules du parenchyme s'accroissent ; cette croissance est d'ailleurs amoindrie pour les cellules qui sont en bordure et qui ont été lésées par le sectionnement, et, comme la surface inférieure augmente plus que la surface supérieure, chaque fragment arrive à prendre la forme d'une petite coquille dont la structure définitive est celle qui correspond à un cotylédon entier ; là aussi il s'accumule de l'amidon.

De plus on voit apparaître des radicelles, au niveau des nervures, sur la tranche des fragments dont la surface n'est pas trop réduite (1/2 à 1/3 de la surface totale), et il est facile de constater que ces radicelles se constituent toujours sur la tranche proximale ; qu'il s'agisse donc de l'axe hypocotylé ou des cotylédons, il se manifeste toujours une polarité marquée ; c'est un phénomène bien connu, mais il n'est pas sans intérêt d'observer qu'elle subsiste pour de petits fragments d'un même organe ; cela donne à penser qu'elle constitue un caractère de tous les éléments cellulaires de l'organe considéré ; nous arrivons par des observations morphologiques à la nécessité d'admettre pour les cellules une polarité qu'on a déjà été obligé d'invoquer lorsqu'on a cherché à expliquer la circulation de l'eau dans les plantes les plus différenciées.

En résumé, on peut expérimentalement prolonger la faculté de croissance et de régénération de fragments de végétaux en les plaçant dans des conditions aseptiques, en présence de substances organiques assimilables ; et cela explique vraisemblablement la particularité que possèdent les plantes grasses de se bouturer aisément à partir de portions minimes de leur corps ; ces plantes contiennent d'une part des réserves, ne se dessèchent pas facilement et ne sont pas attaquées par les microorganismes en raison de leur composition chimique.

La schizotrypanosomiase américaine peut-elle être transmise par contagion génitale ?

par L. Nattan-Larrier.

Dans les pays de l'Amérique du Sud, où s'observe la maladie de Chagas, il n'est pas rare de voir le mari et la femme contaminés, tous deux, par *Schizotrypanum cruzi*. Ces infections conjugales sont dues, sans doute, le plus souvent, à l'inoculation simultanée ou successive des deux sujets par les *Conorhinus* qui, porteurs du Trypanosome, existent maintes fois en nombre considérable dans l'habitation familiale. Mais peut-être aussi doit-on admettre que dans quelques cas la maladie est transmise par contagion sexuelle. Vianna, en effet, a trouvé des Trypanosomes deux fois sur six dans le sperme des Cobayes qu'il avait inoculés. Mais les parasites introduits dans la cavité vaginale peuvent-ils contaminer la femelle ?

Pour éclairer cette question, nous avons recherché si *Schiz. cruzi* peut infecter la Souris en traversant la muqueuse vaginale. La technique que nous avons suivie a été la suivante. Une goutte de sang, provenant d'une Souris atteinte d'une infection légère, à *Schiz. cruzi*, arrivée à son 19e jour (Trypanosomes non rares), était diluée en eau physiologique citratée de manière à donner une émulsion de sang où les Trypanosomes étaient rares. L'orifice vulvaire était badigeonné avec une goutte de ce liquide qui était introduit aussi dans la cavité vaginale à l'aide d'un petit flocon d'ouate monté sur une fine baguette de verre. On prenait ainsi toutes les précautions nécessaires pour ne déterminer aucune érosion de la muqueuse vaginale. Après quatre minutes, le liquide, qui souillait la vulve, était essuyé avec une lamelle de papier buvard, puis lavé à l'eau distillée. Trois expériences furent faites en suivant cette méthode.

Exp. I. Souris 76. — Début de l'expérience le 19 juin. La Souris est examinée tous les jours du 30 juin au 16 juillet. Le 16 et le 17 juillet, Trypanosomes très rares. Le 18 juillet, pas de Trypanosomes. La Souris est sacrifiée le 18 juillet. — Souris 77. Début de l'expérience le 19 juin. La Souris est examinée tous les jours du 30 juin au 9 juillet. Le 10 juillet, Trypanosomes très rares. Le 11 juillet, pas de Trypanosomes. Le 12 juillet, Trypanosomes très rares. Les 14 et 15 juillet, pas de Trypanosomes. Le 16 juillet, Trypanosomes très rares. Les 17 et 18 juillet, pas de Trypanosomes. La Souris est sacrifiée le 18 juillet. — Souris 78. Début de l'expérience le 19 juin. La Souris est examinée tous les jours. Le 3 juillet, Trypanosomes très très rares. Du 4 au 15 juil-

let, pas de Trypanosomes. Le 15 juillet, Trypanosomes très très rares. Les 16, 17 et 18 juillet, pas de Trypanosomes. La Souris est sacrifiée le 18 juillet.

Dans la même série d'expériences, nous avons essayé de comparer la perméabilité de la muqueuse vulvovaginale à celle de la conjonctive, de la muqueuse intestinale et même à celle de la peau.

Exp. II. Le 19 juin, on laisse tomber sur la conjonctive oculaire des Souris 73, 74 et 75 une goutte du virus, dilué en eau physiologique citratée, qui avait été employé dans l'expérience I. Les trois Souris sont examinées tous les jours jusqu'au 18 juillet : aucune d'elles ne se montre infectée.

Exp. III. Le 19 juin, une goutte du même virus, employé en dilution identique est introduite à l'aide d'une pipette mousse dans la cavité rectale de trois Souris 79, 80 et 81. Ces trois Souris sont examinées tous les jours jusqu'au 18 juillet : aucune d'elles n'est infectée à ce moment. Les Souris sont alors sacrifiées.

Exp. IV. Le virus, qui fut employé, provenait d'une Souris inoculée dans le péritoine 34 jours auparavant. L'incubation de l'infection avait été de 16 jours. Les Trypanosomes s'étaient rencontrés d'une manière constante, mais en petit nombre, dans le sang du 5 juin au 4 juillet. Au moment où le virus fut prélevé, au 18e jour de l'infection, les Trypanosomes étaient non rares. Ce sang fut dilué en eau physiologique citratée : on obtint ainsi une dilution où les parasites étaient assez rares.

Souris 92. Quatre gouttes du virus dilué sont étalées le 23 juin à la surface de la peau dont les poils ont été arrachés sur une étendue de 1 cmq environ. Le contact est maintenu pendant 5 minutes, puis le sang est étanché au papier buvard. La Souris est examinée tous les jours jusqu'au 12 juillet. Elle meurt à cette date sans qu'aucun Trypanosome ait jamais été vu dans son sang. — Souris 93. La technique expérimentale est la même, mais le contact du sang infecté avec la peau est maintenu pendant 6 minutes. La Souris est sacrifiée 25 jours après le début de l'expérience, sans qu'elle soit infectée. — Souris 94. La technique expérimentale est la même. mais la Souris n'est pas épilée ; les poils sont seulement mouillés à l'eau physiologique et écartés. Au bout de quatre minutes, le sang est étanché au papier buvard. La Souris est sacrifiée 25 jours après le début de l'expérience, sans que *Schiz. cruzi* ait été vu dans le sang de l'animal.

En résumé : 1° La muqueuse vulvovaginale de la Souris peut aisément se laisser traverser par *Schiz. cruzi*, même lorsque le virus employé ne contient qu'un petit nombre de parasites. 2° Les infections ainsi déterminées nous ont paru atténuées.

3° Ces faits, joints aux constatations histopathologiques de Vianna, permettent de supposer que la contagion génitale de la schizotrypanosomiase américaine peut se réaliser au moins sur les animaux de laboratoire.

Tuberculine et milieux de culture du Bacille tuberculeux,

par Albert Vaudremer.

Dans une précédente communication, nous avons montré que certains échantillons de Bacilles tuberculeux, cultivés sur gélose ordinaire, perdaient leur acidorésistance et la reprenaient, après repiquage sur pomme de terre glycérinée. Depuis, nous avons vu que les Bacilles cultivés ainsi s'accoutument très bien à pousser sur l'eau de pomme de terre préparée comme il suit : 500 gr. de pommes de terre épluchées sont mis à cuire dans 1.000 gr. d'eau ; quand celles-ci commencent à s'effriter, la cuisson est suffisante. On filtre une première fois sur coton, puis une seconde fois sur papier ; après alcalinisation jusqu'à obtention d'une légère teinte rosée à la phénolphtaléine, répartition en ballons et stérilisation pendant une heure à 115°, le bouillon est prêt. Cette formule permet d'obtenir de belles cultures dont la richesse diminue proportionnellement au poids de pommes de terre employé, 250 gr. étant le poids minimum.

Les Bacilles tuberculeux provenant de cultures sur gélose, ensemencés en surface sur ce milieu, donnent, au bout de quarante-huit heures, une culture déjà appréciable. Après quelques jours, la surface du liquide est tout entière recouverte d'un voile fin, gris jaunâtre, soyeux. Au bout de trois semaines, on voit, de place en place, à la surface du voile, des points plus épais, jaunâtres, gros comme des grains de mil, qui rappellent les cultures classiques de Bacilles tuberculeux en bouillon glycériné.

Ces Bacilles donnent, après repiquage sur les milieux classiques, des cultures du type ordinaire ; examinés après double coloration par le chlorhydrate d'aniline à 2 o/o et après passage à l'alcool absolu, ils apparaissent colorés en violet, avec encore un léger reflet rouge ; ils sont donc moins facilement décolorables que ceux de la souche d'origine. Leur forme générale, leur longueur plus grande, leur aspect plus fin, leurs granulations réapparues, en nombre toujours supérieur à deux, les font ressembler davantage au Bacille tuberculeux typique. Nous devons signaler, en effet, que le Bacille tuberculeux, cultivé sur

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 fév. 1921, t. LXXXIV, p. 259.

gélose ordinaire, ne rappelle en rien la forme considérée jusqu'à maintenant comme caractéristique de ce microbe. Ressemblant à des Diplocoques dépourvus d'acidorésistance, *ils gardent le Gram et sont méconnaissables.* Pourtant, il s'agit bien de Bacilles tuberculeux (1). Les Bacilles tuberculeux ainsi modifiés par la culture, chauffés à 110° pendant une heure, inoculés à dose massive sous la peau du ventre du Cobaye, sont absorbés sans réaction locale vive ; un petit nodule fugace se forme parfois au point d'inoculation et encore n'est-ce pas constant. Après un chauffage d'une heure à 56°, les résultats sont semblables.

Inoculés sans être chauffés, ces Bacilles tuberculeux provoquent des lésions locales, qui évoluent comme s'il s'agissait d'un Bacille tuberculeux typique. Donc, ils sont encore pathogènes.

Absence de tuberculine. — Le bouillon de pomme de terre, préparé comme nous l'avons indiqué et sur lequel des Bacilles tuberculeux ont poussé richement pendant un mois, ne contient pas de tuberculine décelable par la méthode ordinaire. Pour le démontrer, il faut débarrasser le liquide des Bacilles par filtration sur papier ; le concentrer au dixième au bain-marie, après addition de 4 o/o de glycérine ; rediluer au huitième dans l'eau distillée, comme est préparée la tuberculine brute ; ce liquide, inoculé ensuite à la dose de 1 c.c. sous la peau du flanc d'un Cobaye tuberculisé depuis trois mois, ne tue pas l'animal, ne modifie pas sa température, ne détermine aucune lésion locale, n'aggrave pas l'escharre abdominale qu'il présente et ne fait pas augmenter de volume les ganglions inguinaux dont il est porteur. Un Cobaye, témoin tuberculisé le même jour que le premier, pesant 60 gr. de plus (380 gr.), meurt en deux heures, après avoir reçu une injection de 2 c.c. de tuberculine brute diluée au huitième.

Conclusions. — 1° Certains échantillons de Bacilles tuberculeux ensemencés en surface sur notre bouillon de pomme de terre, poussent en voile à la température de 38°. La culture est rapide ; elle est appréciable après quarante-huit heures et abondante après trois semaines. 3° Les Bacilles obtenus par ce moyen, faiblement acidorésistants, chauffés à 56° et à 100°, sont résorbés sans lésions inflammatoires locales ; ils ne produisent pas de tuberculine.

(*Laboratoire du Dr Louis Martin, Institut Pasteur.*)

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 février 1921, t. LXXXIV, p. 259.

Interprétation du réflexe du plexus solaire,

par Henri Claude.

Dans une précédente note à la *Société de Biologie* (1), j'ai indiqué les premiers résultats que m'avait donnés l'étude des effets de la compression du creux épigastrique décrite en 1913 par A. Thomas et J. Ch. Roux. Ces effets sont inconstants mais chez certains sujets le résultat est positif lorsqu'on obtient la diminution d'amplitude des oscillations à l'appareil de Pachon et parfois l'abolition des oscillations ; il est négatif lorsque les oscillations ne varient pas, il est inversé si les oscillations augmentent d'amplitude, ce qui est exceptionnel.

M. A. C. Guillaume dans une communication récente (2) revient sur les phénomènes provoqués par la compression du creux épigastrique et les attribue à un facteur mécanique, « à l'existence des perturbations nées dans l'hydraulique circulatoire à la suite de la compression de l'aorte abdominale ». Il est possible que la réduction de calibre du tronc aortique, lors de la compression, modifie les conditions de circulation des membres inférieurs relativement à celle des membres supérieurs. Mais le phénomène important est l'arrêt des oscillations répondant à une modification très appréciable des contractions cardiaques à l'écran radiologique. Plusieurs arguments me permettent de penser que le phénomène n'est pas dû à une perturbation de l'hydraulique circulatoire :

1° Le phénomène devrait se produire chez tous les sujets, et surtout les sujets maigres chez qui on comprime facilement et complètement l'aorte. L'expérience montre qu'il n'en est pas ainsi. 2° Le phénomène qui a été constaté chez certains malades durant une période n'est plus retrouvé ultérieurement quand les conditions pathologiques se sont modifiés. 3° Dans les mêmes conditions expérimentales le réflexe est obtenu le même jour après injection de certains agents pharmacodynamiques alors qu'il faisait défaut une heure auparavant. 4° La compression de l'aorte au-dessous de la région épigastrique, ou des deux fémorales ne provoque pas le réflexe. 5° En exerçant dans la région épigastrique une double compression de chaque côté de la ligne médiane sans appuyer sur l'aorte dont on sent les battements entre les doigts on peut déterminer le phénomène chez les sujets sensibles à la compression, au même degré que lorsqu'on exerce la compression sur la ligne médiane au-devant de l'aorte.

(1) H. Claude. *C. R. de la Soc. de biol.*, 12 février 1921.
(2) A. C. Guillaume. *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 avril 1921.

J'ajouterai que plus j'étudie ce phénomène, plus je me convaincs de sa complexité et de la nécessité d'accumuler un grand nombre de faits en faisant varier les conditions de l'épreuve pour en dégager la signification. On peut en dire autant d'ailleurs du réflexe oculo-cardiaque dont les variations sont assez déconcertantes.

Recherche du signe électrique de la suspension colloïdale de benjoin,

par Michel Machebœuf.

Il était nécessaire pour nos recherches sur le mécanisme physico-chimique de la réaction du benjoin colloïdal de G. Guillain, G. Laroche et Lechelle, de connaître le signe électrique de la suspension colloïdale de benjoin, deux méthodes employées ont donné le même résultat :

1re *Méthode* : Essais de flocculation du benjoin par des dilutions progressivement décroissantes de sels à ions positifs ou négatifs bivalents. Nous avons obtenu des flocculations à des taux de dilutions très élevés avec le chlorure de calcium ayant son ion positif divalent ($Ca++$) tandis qu'avec le sulfate de potassium, ion positif monovalent ($K+$) et ion négatif (SO^4— —) bivalent, la concentration nécessaire à la flocculation était beaucoup plus forte. Le KCl, ions + et —, monovalent a très peu d'action. Les micelles sont déchargées et flocculées par les ions positifs, donc chargées négativement.

2e *Méthode :* Etude du déplacement des micelles placées dans un champ électrique. Dans une cellule ultra-microscopique arrivent deux fils de platine pouvant être mis en communication l'un avec le pôle positif, l'autre avec le pôle négatif d'une série de 4 éléments Latimer-Clarck. Le microscope étant au point sur les micelles, vues sur fond noir, on opère la fermeture du circuit, toutes les micelles préalablement animées par le mouvement brownien se déplacent brusquement vers le pôle positif. (Cette observation doit être faite pendant les premiers instants suivant la fermeture du circuit, ce qui évite la cause d'erreur dûe aux actions électrolytiques). Les micelles se déplaçant en sens inverse du courant, vers le pôle positif, sont bien chargées d'électricité négative.

(*Laboratoire M. G. Bertrand, à l'Institut Pasteur.*)

Etude physicochimique de la réaction du benjoin colloïdal,

par Georges Guillain, Guy Laroche et Michel Macheboeuf.

Dans une série de recherches poursuivies depuis longtemps, il nous a paru important de préciser le mécanisme physicochimique de la réaction du benjoin colloïdal, en étudiant l'action séparée des sels, des albumines et des globulines sur la suspension colloïdale de benjoin.

Pour ces recherches nous avons employé deux méthodes :

1° La dialyse du liquide céphalo-rachidien à travers un sac de colloïdion suivie de reconcentration du dialysat.

2° L'ultra-filtration de Malfitano.

L'ensemble des sels du liquide céphalo-rachidien séparés par l'une de ces deux méthodes n'ont par eux-mêmes aucune action flocculante sur le benjoin colloïdal à la concentration où ils se trouvent dans le liquide céphalo-rachidien normal ou syphilitique. Les substances protéiques, débarassées des globulines par dialyse très complète n'ont aucune action précipitante, même lorsque on leur ajoute les sels séparés par l'une des deux méthodes. Au contraire, le liquide débarrassé des sels, mais contenant les protéines et globulines, liquide obtenu par ultra-filtration et lavages successifs jusqu'au seuil de précipitation des globulines, a encore une très faible action précipitante qui ne s'exerce que sur un seul tube.

Si l'on reconstitue le liquide céphalo-rachidien en mélangeant les sels, les albumines et les globulines dans les proportions correspondant au liquide primitif, on obtient, dans le cas de syphilis, une courbe de précipitation du benjoin colloïdal du type syphilitique et dans le cas de liquide céphalo-rachidien normal, une courbe de précipitation du type normal. Cette reconstitution peut se faire avec des sels provenant d'un liquide normal ou syphilitique ; ce fait tend à montrer que les sels n'ont qu'une action rapprochant le benjoin colloïdal de son taux de flocculation.

Il semble résulter de ces expériences que dans la réaction du benjoin colloïdal les albumines vraies n'ont pas un rôle flocculant, que seules les globulines interviennent conjointement avec la présence de sels, lesquels ont, pourrait-on dire, une simple action de mordançage, en favorisant par la présence d'ions positifs bivalents (Ca^{++}) la décharge des micelles de benjoin électronégatives, ainsi que l'a montré l'un de nous dans une précédente note.

(Laboratoire de M. G. Guillain, Hôpital de la Charité, et de M. G. Bertrand, Institut Pasteur.)

Recherches expérimentales sur la broncho-pneumonie,

par Gustave Roussy et Roger Leroux.

Dans une précédente note (1), nous avons attiré l'attention sur le rôle joué par les altérations vasculaires oblitérantes dans la pathogénie des broncho-pneumonies du vieillard.

La topographie corticale, la systématisation triangulaire des foyers broncho-pneumoniques, la coexistence d'infarctus en évolution infectieuse, la fréquence des oblitérations artérielles nous a conduits à admettre, que dans nombre de broncho-pneumonies séniles on retrouvait la signature d'un processus infarctoïde, les foyers broncho-pneumoniques étant le résultat d'une réaction inflammatoire localisée au niveau de l'infarctus et diffusant dans son voisinage.

Dans une nouvelle série de recherches nous avons reproduit expérimentalement chez le Chien des broncho-pneumonies en mettant en œuvre deux facteurs : 1° un facteur mécanique, l'obstruction artérielle ; 2° un facteur infectieux ; ce dernier pouvant être localisé, bronchique, ou généralisé, sanguin.

Pour réaliser le premier facteur, nous nous sommes adressés, suivant la technique de Lebert modifiée, aux injections intra-veineuses de poudre de lycopode en suspension dans l'huile de vaseline. Cette technique nous a permis de réaliser facilement des infarctus pulmonaires multiples.

Pour déterminer le facteur infectieux par voie bronchique, nous avons utilisé, une fois une suspension microbienne de Staphylocoques, et une autre fois une dilution de pus de pleurésie purulente. Après ponction de la trachée, l'injection était poussée violemment dans la direction du poumon.

Enfin, pour réaliser l'infection générale par voie sanguine, nous avons provoqué chez l'animal un volumineux abcès sous-cutané par une injection septique.

Voici le résumé de nos observations : Le premier Chien reçut, après production d'infarctus pulmonaires par la technique indiquée ci-dessus, une injection intra-trachéale de 2 c.c. de suspension de Staphylocoques. Sacrifié au bout de 48 heures, il présentait macroscopiquement de multiples infarctus et histologiquement une réaction inflammatoire parenchymateuse à type broncho-pneumonique particulièrement intense au niveau

(1) G. Roussy et R. Leroux. Recherches anatomo-pathologiques sur la broncho-pneumonie du vieillard. *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 avril 1921. Ces diverses notes seront l'objet d'un mémoire qui paraîtra prochainement dans les *Annales de médecine.*

des foyers infarctoïdes. Le deuxième Chien fut opéré dans les mêmes conditions, mais il reçut en injection intratrachéale 5 c.c. de dilution de pus de pleurésie purulente. Le lendemain il présentait un souffle tubaire gauche. Sacrifié au bout de 2 jours, on constata à l'autopsie une broncho-pneumonie pseudo-lobaire gauche typique et une broncho-pneumonie plus disséminée à droite. La signature macroscopique et histologique des infarctus en évolution infectieuse a pu être retrouvée en de nombreux points. Enfin sur un troisième Chien, nous avons réalisé une infection sanguine en provoquant la formation d'un abcès sous-cutané. Au moment où l'état général nous parut favorable à l'expérience, nous pratiquâmes une injection intra-veineuse de lycopode. Celle-ci déclancha le lendemain une broncho-pneumonie des plus typiques avec souffle tubaire gauche. Histologiquement les résultats étaient absolument comparables à ceux de notre deuxième Chien.

Il ressort de ces expériences que l'association, au poumon, d'oblitérations artérielles et d'un processus infectieux aérien ou sanguin permet de déterminer expérimentalemnt une broncho-pneumonie classique tant au point de vue clinique que macroscopique et histologique.

De nouvelles expériences actuellement en cours nous permettront peut-être de mieux préciser la part qui revient à chacun des deux facteurs, mécanique et infectieux, que nous avons mis en œuvre. Quoi qu'il en soit, il y a lieu de signaler dès maintenant que l'association de ces deux facteurs paraît nécessaire, car employés isolément, ils donnent des résultats tout différents et n'aboutissent pas à la broncho-pneumonie.

Crise nitritoïde expérimentale chez le Chien par injection intra-veineuse de novarsénobenzol,

par M. Pomaret.

Dans des publications antérieures nous avons montré quelles étaient les actions physicochimiques s'exerçant *in vitro* entre les sérums et les novarsénobenzènes ; actions qui nous avaient amenés à une conception mécanique des phénomènes de choc se traduisant par la crise « nitritoïde » parfois consécutive à l'injection de ces médicaments par voie intra-veineuse. Nos expériences antérieures effectuées *in vitro* nous avaient montré que ces corps précipitent en milieu albumineux sous la forme d'un complexe d'adsorption protéino-arsénophénolique d'un ordre de grandeur

pouvant aller de l'état colloïdal à celui de suspensoïde et même de coagulum et que de plus l'intensité de la précipitation variait proportionnellement à l'acidité du milieu réactionnel. Devant ces faits on pouvait considérer la crise nitritoïde comme la conséquence physiologique d'une perturbation des albumines du sérum aboutissant à une précipitation initiale intra-vasculaire par suite de la réaction physicochimique qui paraît s'établir en fonction de la réaction du milieu humoral entre les groupes OH (?) de ces médicaments et les constituants protéiques du sérum, expliquant par une modification de la réaction de ce milieu (diminution de la réserve alcaline) les phénomènes d'intolérance chez certains sujets, manière de voir plusieurs fois soutenue par G. Milian (1).

Les propriétés physicochimiques du complexe protéino-arséno-phénolique : sa formation en milieu acide, sa solubilité dans les alcalis faibles nous permettaient, étant donné ce qui se passe *in vitro*, d'entrevoir les faits *in vivo* et par suite devait nous inciter à rechercher, par la méthode expérimentale, s'il y a véritablement une relation de cause a effet entre la présence dans la circulation du précipité complexe décrit et l'apparition de la crise nitritoïde. Dans ce but nous avons mis en jeu les facteurs : phénolicité, acidité, alcalinité, vitesse de l'injection intra-veineuse de novarsénobenzol, à des doses non toxiques pour déclencher ou non la crise à notre gré.

Le test physiologique capital du choc aboutissant à la crise nitritoïde étant la baisse de la pression sanguine, nous avons enregistré ses variations chez des Chiens chloralosés, à la suite d'injections dans la saphène de novarsénobenzol. Il en ressort que : 1° ce corps en solution dans H^2O ne détermine aucune baisse de la pression sanguine ; 2° que les mêmes doses injectées en milieu acide (5 c.c. d'un soluté à 1 ou 2 o/o d'acide citrique et 4 ou 5 o/o de glucose dans 100 c.c. d'H^2O), produisent toujours une baisse de la pression sanguine, baisse considérable surtout à la 3e injection. A noter que le soluté glyco-citrique seul n'a aucune action hypotensive ; 3° que l'injection en milieu alcalin (5 c.c. solution à 2 ou 3 o/o de CO^3Na^2), soluté non coagulant, ne détermine aucune variation de pression ; 4° que, après l'hypotension consécutive à une injection (coagulante), l'injection immédiate de 50 c.c. d'une solution à 3 o/o de CO^3Na^2 anh. relève la pression parfois à son chiffre normal : 5° que chez un Chien hyperalcalinisé au soluté précédent, l'injection de novarsénobenzol en solution acide détermine à nouveau l'hypotension ; 6° que la baisse de tension manifestement en relation avec

(1) G. Milian. La crise nitritoïde. *Annales des maladies vénériennes*, janv. 1921.

l'acidité de la solution, l'est également avec la vitesse d'injection.

Conclusions : Les faits observés permettent d'établir une relation de cause à effet entre les injections de novarsénobenzol intraveineuses en solution acide donc coagulante et l'hypotension caractéristique de la crise nitritoïde ; son absence en injection alcaline (non coagulante), confirme l'hypothèse de l'absence de réaction lors de l'injection en solution neutre cliniquement utilisée, par suite d'une réserve alcaline normale chez les tolérants, mais déficiente chez les intolérants ; quant au mécanisme intime des phénomènes de précipitation, il nous paraît ne devoir relever que d'actions chimiques simples (action précipitante vis-à-vis des albumines du sérum des fonctions phénoliques des novarsénobenzènes, action qui s'exerce *in vitro* seulement en milieu acide et disparaît en milieu alcalin et que tout nous autorise à supposer à être la même *in vivo ;* action de CO^3H^2 par exemple En pratique, les faits observés dans les conditions décrites impliqueraient l'étude des variations de la réserve alcaline chez les sujets qui doivent subir ces médications et l'emploi chez ceux en état d'hypoalcalinité et *a priori* intolérants au novarsénobenzol et aux composés similaires de solutions alcalines de ces corps ; nous avons commencé des recherches dans ce sens, mais nos résultats ne nous autorisent pas encore à formuler une opinion à ce sujet et à conclure notamment s'il est préférable d'injecter le novarsénobenzol en liqueur alcaline (solution carbonatée ou carbonatée-bicarbonatée sodique), au lieu d'alcaliniser au préalable le sujet avec un soluté de CO^3Na^2, comme l'a préconisé J.-A. Sicard (1) ; de plus des expériences ultérieures montreront, peut-être également, si cet ordre d'étude de la réserve alcaline du sang des individus est susceptible d'application générale pour l'étude des phénomènes colloïdoclasiques.

(*Laboratoires des Prs Jeanselme et Richet.*)

Sur la forme conidienne du Champignon agent de la lymphangite épizootique,

par L. Matruchot et Brocq-Rousseu.

On admet, à l'heure actuelle, que la maladie des Equidés connue sous le nom de lymphangite épizootique, est causée par un parasite végétal, qui vit dans les vaisseaux lymphatiques, occa-

(1) J.-A. Sicard. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 14, 28 janvier et 18 février 1921.

sionnant des abcès sur leur trajet. Ce parasite porte le nom de *Cryptococcus farciminosus* Rivolta et Micellone.

La culture du parasite est difficile et longue à obtenir à partir du pus des abcès ; pourtant, Boquet et Nègre sont parvenus à le cultiver, et à le conserver, en reportant largement sur gélose Sabouraud. Ils ont pu observer dans ces cultures un début de développement mycélien, avec formation d'un mycélium court et de chlamydospores.

En juillet 1919, ayant abandonné, à la température du laboratoire, des cultures fournies obligeamment par M. Boquet, nous vîmes certaines de ces cultures se couvrir d'une efflorescence blanche. Ce fait avait déjà été signalé par Boquet et Nègre, sans qu'une conclusion eut été tirée de cette observation. En semant cette poussière blanche sur un bouillon xylosé à 1 p. 100, nous avons obtenu en quelques jours, dans l'intérieur du liquide, une végétation de filaments mycéliens, et, à la surface, la formation d'une croûte blanche, constituée par une forme conidienne. Partant de cette culture, nous avons obtenu très facilement des cultures analogues sur jus de carotte et sur carotte, à condition de ne pas dépasser une température voisine de 25° ; toutes les cultures que nous avions mises à l'étuve à 38° ne se sont pas développées. Ce fait est très important dans la biologie du Champignon. On peut aussi semer sur gélose Sabouraud et sur Pomme de terre, et on obtient des cultures toujours blanches. Avec d'autres vieilles cultures qui présentaient cet enduit blanc, nous avons toujours réussi à obtenir la même forme conidienne. Nous avons également, de notre côté, pu l'obtenir à partir du pus recueilli dans les abcès.

Ce Champignon pousse sous forme de filaments très fins, formant des conidies disposées en grappe ; les spores sont piriformes, isolées ou groupées en petit nombre. Cette disposition permet de rapprocher cette forme de l'ancien genre *Botrytis* Mich. et Link ; nous en ferons ailleurs l'étude mycologique. Le jus de carotte paraît être le milieu où il pousse le mieux. Nous recherches nous ont montré que l'optimum de développement à 25°, se fait dans un jus contenant 20 p. 100 de sucre (exprimé en sucre réducteur). La manière dont pousse le Cryptocoque sur gélose explique pourquoi il y a ou non formation de cette poussière blanche à la surface. En effet, le parasite pousse en profondeur, sous la surface de la gélose, en la soulevant, et donnant l'aspect mamelonné de la culture ; il faut que certaines parties se dessèchent pour que des filaments aériens puissent sortir, et donner cet aspect. Cela explique que les vieilles cultures seules aient une couleur blanche et cela explique aussi qu'elles ne l'aient pas d'une manière constante.

Dans une culture sur gélose faite à partir des spores, on peut retrouver les formes Cryptocoques. On les trouve en examinant un fragment de la culture dans lequel on a fait des coupes en série, après avoir traité ce fragment comme un tissu, par les méthodes habituelles de fixation et d'inclusion.

Les filaments mycéliens poussent parfois sous forme agrégée ; ces filaments ainsi disposés paraissent être stériles. Cette disposition est une raison de plus de les rapprocher des *Isaria*.

Nous n'avons pas réussi une inoculation expérimentale à partir des spores en opérant sur le Cheval, la Souris et le Rat, ni par ingestion, ni par inoculations sous-cutanées, intrapéritonéales ou intrapleurales, ni par scarifications.

Donc, en partant d'une culture de la forme Cryptocoque, on trouve des conidies forme *Botrytis* ; en partant de ces conidies, on retrouve la forme initiale Cryptocoque. La forme Cryptocoque ne serait que la forme bourgeonnante ou enkystée d'un Champignon filamenteux.

Il est probable que la forme conidienne est la forme de dissémination dans la nature, et que des Insectes vecteurs sont les agents de propagation de la maladie. Le fait que cette maladie existe à l'état endémique dans le nord de l'Afrique, serait expliqué par la température optimum de croissance de la forme conidienne, cette température se trouvant généralement réalisée sous ce climat.

La chronaxie des nerfs et muscles chez les rachitiques,

par G. Bourguignon et G. Banu.

L'un de nous (1) a étudié l'histologie pathologique des muscles d'enfants atteints de rachitisme et a montré des lésions rappelant celles de la dégénérescence. Ces recherches confirment d'ailleurs, en les précisant, les travaux antérieurs de Bing.

Nous avons pensé à étudier la physiologie pathologique des muscles dans le rachitisme. A ce point de vue, les notions classiques sont des plus vagues et ne comportent aucune mesure sérieuse de l'excitabilité. Nous avons appliqué à l'étude des réactions électriques des nerfs et des muscles des rachitiques, la technique de mesure de la chronaxie à travers les téguments, à l'aide des décharges de condensateurs, que l'un de nous a étudiée chez l'Homme adulte (2). Nous avons pu étudier très complètement,

(1) G. Banu. Recherches anotomo-pathologiques sur la myopathie rachitique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 5 mars 1921.

(2) G. Bourguignon. *C. R. de la Soc. de biol.* 17 juin 1916. 1er juillet 1916. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 19 juin 1916, 17 juillet 1916, 29 janvier 1917, 29 mai 1917. *Revue neurologique*, avril-mai 1917, juillet 1917.

grâce à l'obligeance du Prof. Marfan, un rachitique typique, âgé de 4 ans 1/2. Des recherches préliminaires sur la chronaxie d'enfants normaux du même âge, nous ont permis d'établir que les chronaxies des enfants de 4 ans, sont les mêmes que celles de l'adulte.

De même que l'histologie a révélé d'importantes modifications structurales de la fibre musculaire, de même l'électrophysiologie a révélé que la chronaxie est altérée chez les rachitiques.

Voici l'observation résumée de notre malade.

Vent. M., fillette de 4 ans 1/2. Le 6 juillet 1920, la petite malade présente des symptômes nets de rachitisme consistant en chapelet costal très net, thorax évasé, gros ventre flasque, fémurs incurvés, bourrelets sus-malléolaires nets. A 4 ans 1/2, l'enfant ne marche pas encore et parle peu. Elle a été élevée par allaitement artificiel avec le lait de Vache en quantité insuffisante. Nous l'avons alors examinée au point de vue des réactions électriques et, en particulier, au point de vue de la chronaxie. Nous avons étudié les muscles du côté droit du corps. La rhéobase a été vérifiée après chaque détermination de chronaxie. Les résultats de cette étude sont exposés dans le tableau ci-dessous, dont la dernière colonne donne les valeurs normales de la chronaxie.

Muscles	Rhéobase en milliampères	Chronaxie en secondes	Forme de la contraction	Chronaxie normale en secondes
—	—	—	—	—
Biceps, point moteur....	1,7	0,00020	Vive	0,00008 à 0,00016
Cubital antérieur :				0,00020 à 0,00035
Point moteur	0,7	0,00180	légèrement ralentie	
Nerf................	0,5	0,00076	Vive	
Excitat. longitudinale.	0,9	0,00110	légèrament relentie	
Fléchisseur superficiel des doigts :				
Point moteur........	0,9	0,00062	Vive	
Nerf	1,1	0,00060	Vive	
Excitat. longitudinale.	0,7	0,00190	légèrement ralentie	
Grand palmaire :				
Point moteur........	0,8	0,00092	Vive	
Nerf................	0,2	0,00024	Vive	
Extenseur commun :				0,00045 à 0,00065
Point moteur........	1	0,00092	Vive	
Long abducteur du pouce :				
Nerf................	1,2	0,00048	Vive	
Extenseur propre de l'index :				
Excitat. longitudinale.	1,7	0,00230	légèrement ralentie	
Vaste interne de la cuisse :				0,0001 à 0,00016
Point moteur........	2	0,00092	Vive	
Nerf................	0,5	0,00052	Vive	
Jambier antérieur :				0,0002 à 0,0003
Point moteur........	1	0,00044	Vive	
Long péronier latéral :				0,00025 à 0,0035
Point moteur........	1,5	0,00048	Vive	
Nerf................	1	0,00028	Vive	
Excitat. longitudinale.	1,3	0,00088	légèrement ralentie	

La chronaxie a été trouvée normale dans quelques muscles qui ne figurent pas dans ce tableau.

Il ressort de cette étude que la chronaxie est augmentée dans la plupart des muscles examinés. Cette augmentation est comprise entre deux fois et neuf fois la normale. Elle est surtout augmentée dans l'excitation longitudinale. Elle varie peu ou même reste normale sur les nerfs.

La contraction n'est modifiée que d'une manière très légère, quelques muscles ont, par excitation longitudinale, une contraction un peu moins vive que normalement.

Il y a donc là l'ébauche d'une réaction partielle de dégénérescence très légère. Cette réaction correspond donc parfaitement bien aux altérations histologiques.

L'étude d'un deuxième malade, beaucoup plus légèrement atteint, nous a donné des résultats concordants ; mais les altérations sont d'un degré moindre et localisées à un moins grand nombre de muscles.

(Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpêtrière et de la clinique de la première enfance).

Simplifications de la technique de la mesure de la chronaxie à l'aide des décharges de condensateurs, chez l'Homme,

par G. Bourguignon.

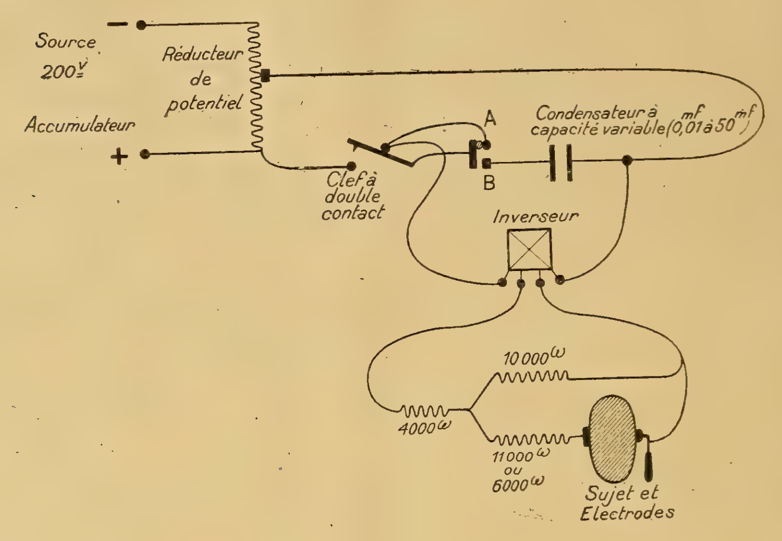
I. La technique primitive que j'ai proposée en 1916 (1), comportait une correction de la résistance de la branche du sujet, en passant du voltage rhéobasique au double de ce voltage pour rechercher la chronaxie. Outre la recherche des deux seuils, il fallait donc faire au moins trois mesures de résistance de la branche du sujet. Cette technique, très sûre, était un peu longue.

En donnant à la résistance instrumentale ajoutée dans la branche du sujet une valeur de 11.000 ω, au lieu des 3.000 ω de la technique primitive, j'ai pu supprimer toute mesure de résistance et appliquer à l'Homme directement la méthode de L. Lapicque de mesure de la chronaxie à l'aide des décharges de condensateurs. Lorsque la rhéobase est très élevée, dans certains cas pathologiques, on se trouve dans la nécessité de réduire cette

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1916, 1er juillet 1916. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. CLXII, p. 956, 19 juin 1916, t. CLXIII, p. 68, 17 juillet 1916. *Revue neurologique*, avril-mai 1917.

résistance : 6.000 ω est la valeur minima utilisable sans correction de résistance.

Le montage que j'emploie actuellement, est le suivant (voir le schéma) : Résistance en série dans le circuit général = 4.000 ω. — Résistance en dérivation = 10.000 ω. — Résistance en série avec le sujet = 11.000 ω, qu'on peut réduire à 6.000 ω dans certains cas où le voltage rhéobasique est trop élevé. La source est de 200 V.



Commutateur à deux directions : Position A de la fiche (représentée sur la figure) : fermeture et ouverture du courant continu. Position B : charge et décharge des condensateurs.

La technique est donc des plus simples. On cherche le seuil en voltage à la fermeture du courant galvanique (rhéobase) avec l'électrode négative, mais en faisant des inversions du courant pour éviter la polarisation. On double le voltage rhéobasique, et on cherche la capacité qui donne le seuil avec ce voltage double de la rhéobase. La capacité trouvée correspond à la chronaxie, je l'appelle $C\tau$.

Le calcul de la chronaxie, avec le montage que j'emploie peut être simplifié. En effet, la valeur moyenne de la résistance du circuit est de 10.500 ω, comprise entre 9.000 ω et 12.000 ω d'après les nombreuses mesures que j'ai faites sur les diverses régions du corps humain tant à l'état normal qu'à l'état pathologique. Une chronaxie mesurée par 1 mf et calculée en appliquant la formule de Lapicque a pour valeur :

$$\tau = RC \times 0{,}37 = 10.500\ \omega \times 0\ f{,}000001 \times 0{,}37 = 0s{,}004$$

On peut donc supprimer R qui est pratiquement constante et calculer la chronaxie en multiplant la capacité chronaxique exprimée en microfarads par 0s,004 ce qui donne $\tau = C\tau \times 0{,}004$.

J'expérimente cette méthode depuis 1917. Les résultats qu'elle donne sont très constants et ont toujours concordé, dans les nombreuses expériences comparatives que j'ai faites, avec ceux de ma technique primitive et avec les chronaxies mesurées directement au moyen du pistolet de Weiss.

II. La mesure de la chronaxie est rendue encore plus rapide en ne fixant pas l'électrode différenciée comme je le faisais d'abord.

Actuellement j'opère toujours avec l'électrode impolarisable à manche tenu à la main (1). Les résultats sont tout aussi bons et même on a l'avantage de pouvoir vérifier à chaque instant la situation de l'électrode et d'éviter la compression qui est une cause d'erreur dans la mesure de la chronaxie. Il ne faut appuyer l'électrode que très légèrement, sauf sur certains nerfs profondément situés, comme le radial dans la gouttière de torsion, qu'on n'atteint qu'en déprimant les téguments. Quand on a l'habitude de l'électrodiagnostic, il est facile de réaliser ces conditions.

III. Les résistances additionnelles, dans mes premières expériences, étaient constituées par des résistances liquides impolarisables (SO^4 Cu et Cu) pour éviter la self. Ces résistances, excellentes d'ailleurs, exigent d'être vérifiées de temps à autre.

Disposant de deux boîtes de résistances du modèle dit « Industriel » de Carpentier, constituées par des bobines à simple enroulement, j'ai substitué ces résistances métalliques à une partie des résistances liquides. Conservant en résistances liquides les 4.000 ω du circuit général, j'ai remplacé les résistances de 10.000 ω et de 11.000 ω des branches de la dérivation par les boîtes de résistances métalliques. J'ai vu que la légère self ainsi introduite est négligeable, la capacité chronaxique étant la même pour un muscle donné avec les deux montages. Voici un exemple de ces expériences avec les deux montages et en fixant ou ne fixant pas l'électrode :

Biceps droit au point moteur. — La chronaxie moyenne du biceps d'après les mesures faites avec la technique primitive est de 0s,00008 à 0s,00016.

	Résistances liquides			Résistances métalliques		
	Rhéobase en volts	Cτ en microfarads	Chronaxie en secondes	Rhéobase en volts	Cτ en microfarads	Chronaxie en secondes
	—	—	—	—	—	—
Electrode fixée	38	0,03	0,00012	35	0,02	0,00008
Electrode à la main	49	0,02	0,00008	»	»	»

(1) Electrodes impolarisables. *C. R. de la Soc. de biol.*, 14 juin 1913.

Les simplifications que j'apporte à la technique de la mesure de la chronaxie à travers les téguments à l'aide des décharges de condensateurs (suppression des mesures de résistance, suppression de la fixation de l'électrode, substitution de résistances métalliques aux résistances liquides) ne diminuent donc en rien la précision de la méthode, mais la rendent beaucoup plus simple et plus rapide.

J'espère que ces conditions en faciliteront la diffusion et permettront une généralisation plus rapide en électrodiagnostic de la mesure de la chronaxie, seule mesure réelle de l'excitabilité.

(*Laboratoire d'électro-radiothérapie de la Salpêtrière*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 19 AVRIL 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Et. Jourdan.

Trois observations de greffe osseuse expérimentale,

par Et. Jourdan et Imbert.

Malgré les nombreuses publications de ces dernières années, il nous a semblé que nous étions mal renseignés sur le sort définitif des greffons osseux inclus dans les tissus. Nous avons eu l'occasion de soumettre à l'étude histologique trois greffons formés par des fragments osseux provenant de deux Chiens. Chez chacun de ces animaux, nous avons procédé de la façon suivante : nous prélevions de petits fragments dépériostés et vivants sur le squelette de la patte antérieure et nous en faisions l'inclusion sous la peau du même individu. L'un de ces fragments, que nous désignerons sous le nom de C. I. A., a séjourné dans le tissu conjonctif sous-cutané pendant 15 jours. Il est formé par une lame osseuse, enfermée dans un kyste d'inclusion, que nous avons débité par coupes à direction perpendiculaire à la surface. Suivant le point que l'on examine, on trouve, ainsi qu'on peut le voir sur la figure ci-contre, deux aspects tout à fait différents. D'un côté, sur un des bords de la coupe du greffon, le tissu osseux présente tous les caractères de l'os nécrosé. Les corpuscules osseux paraissent vides de leur contenu ; le noyau des ostéoplastes a complètement disparu ; les canaux de Havers ont à peu près leur diamètre normal ; la substance fondamentale de cette par-

tie de la préparation se laisse vivement colorer par la safranine, à la façon du tissu cartilagineux infiltré de sels de chaux. Elle se colore, au contraire, mal par l'éosine. Du côté opposé, sur l'autre face de la lamelle osseuse, l'aspect est tout autre. Les canaux



Explication de la figure

Ov. os vivant. — H. Canal de Havers agrandi et transformé en large espace médullaire. — P. Polycaryocytes. — Cv. Ostéoplastes vivants. — Om. Tissu osseux nécrosé. — Cm. Corpuscules osseux sans ostéoplastes.

de Havers sont agrandis, transformés en larges espaces médullaires qui se laissent pénétrer par le tissu conjonctif et les vaisseaux de nouvelle formation de la paroi du kyste d'inclusion. Les corpsucules osseux contiennent chacun un ostéoplaste avec un beau noyau bien coloré. La substance fondamentale se colore vivement par l'indigo-carmin et l'éosine. En étudiant cette partie de la préparation, on arrive à cette conviction que l'os n'est pas mort, mais qu'il est en voie de décalcification, de remaniement

de sa structure, de destruction par ses propres moyens. On peut affirmer que 15 jours après l'inclusion, cette partie du greffon n'était pas un corps étranger, mais une greffe conjonctive bien vivante.

Les coupes de la série C. I. B. présentent cet intérêt que les deux fragments, greffés le même jour, se sont trouvés inclus dans le même kyste et qu'ils ont séjourné ainsi 15 jours dans les tissus avec des sorts différents. L'un de ces fragments est nécrosé, les cellules osseuses sont vides de leur contenu, mais il a dû résister et, avant de mourir, le tissu osseux a sans doute contribué à sa propre destruction, car les canaux de Havers sont agrandis et irréguliers et, chose remarquable, sur leurs bords, quelquefois, ce tissus osseux est coloré avec beaucoup d'intensité et contient de beaux ostéoplastes, soit que nous nous trouvions en présence d'un essai de restauration, soit que l'os soit encore vivant au contact de la moelle osseuse. A côté de cette lame osseuse nécrosée, l'autre fragment osseux est bien vivant, avec de belles cellules osseuses, mais il est en voie de destruction manifeste. Il n'est plus représenté que par quelques travées profondément déchiquetées et, sans doute, en partie décalcifiées. Ce fragment n'est pas mort, mais justement parce qu'il était resté vivant, il était appelé à disparaître bien avant l'autre.

Le même chien C. était porteur d'une autre greffe en forme de lame, qui fut retirée au bout de 36 jours et qui a été également débitée en coupes transversales. Malgré ce séjour bien plus prolongé et bien qu'il soit entouré d'ostéophages et de polycaryocytes, en dépit aussi des belles cellules osseuses qu'il possède, il est en voie de destruction. Il y travaille par ses propres cellules et ne tarderait pas sans doute à disparaître.

La troisième pièce, provenant d'un autre chien G., a séjourné 9 jours dans les tissus ; elle attire moins notre attention, elle est entièrement nécrosée.

Il y aurait évidemment intérêt à multiplier ces études expérimentales, qui contribueraient à nous fixer définitivement sur le sort du tissu osseux employé comme greffon et peut-être aussi à nous éclairer sur la valeur des greffes des tissus de substance conjonctive en général, sur lesquelles il est permis de faire les plus grandes réserves.

(*Laboratoires d'histologie et de clinique chirurgicale de l'Ecole de Médecine.*)

Sur le rôle chimiotactique de l'enveloppe chorionnaire de l'œuf d'Oursin,

par J. Cotte.

Les récentes expériences de Tchahotine (1) viennent à l'appui de la thèse de Lœb (1914) et ont conduit l'auteur à conclure, comme moi, (1919), que l'agrégation des spermatozoïdes d'Oursin, sous l'action de l'eau dans laquelle ont séjourné des œufs de la même espèce, est dûe à un chimiotropisme positif, conditionné par la présence de débris du chorion, émanés de l'enveloppe ovulaire. Il est, toutefois, un point sur lequel je ne partage pas la manière de voir de Tchahotine. Pour cet auteur, « c'est la substance de l'enveloppe gélatineuse, entourant l'œuf normalement, qui attire les spermatozoïdes ». J'admets plus volontiers qu'elle sert seulement de support au produit, ou aux produits à pouvoir chimiotactique et sécrétés par l'ovule. Je n'ai pas publié les expériences que j'avais faites pour chercher à appuyer cette hypothèse, car je n'avais réellement obtenu rien de plus que ce qu'avaient signalé Lillie (1913) et Lœb. Il me paraît assez malaisé, d'ailleurs, de mettre au point, dans cette voie, une expérience vraiment cruciale, qui ne prête à aucune critique.

On peut admettre, d'abord, que la présence du chorion périovulaire conditionne l'attraction des spermatozoïdes autour de l'œuf normal. Son ablation par le secouage ou par une solution diluée d'acide empêche la formation, à la périphérie de l'œuf, de l'atmosphère compacte de spermatozoïdes qui est si caractéristique. Les œufs privés de chorion par le secouage n'en ont pas moins continué, dans les expériences de Lillie, à abandonner des débris de cette enveloppe aux eaux des lavages successifs. Si on secoue des œufs avec énergie pendant une minute dans un tube à essai, l'eau devient louche, moussant avec facilité ; des lavages successifs enlèvent alors une grande partie des substances qui flottent dans ce liquide. Mais, il est possible de s'apercevoir, au microscope, qu'il reste des débris chorionnaires accolés à un certain nombre d'ovules. Et le meilleur réactif pour les mettre en évidence est encore le sperme d'Oursin. Les spermatozoïdes viennent former alors des fragments d'auréole dense contre des points limités de la surface de certains ovules : c'est même là une expérience de chimiotactisme fort démonstrative. Si on lave les ovules à plusieurs reprises, après ce traitement, et, si on les

(1) S. Tchahotine. Le rôle physiologique de l'enveloppe gélatineuse de l'œuf d'Oursin. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 33o.

conserve en lieu frais pendant 24 heures, l'eau qui les recouvre montre un grand pouvoir excitateur pour les spermatozoïdes, avec un pouvoir d'agrégation faible ; mais il ne se produit pas, autour des ovules, de couche compacte de spermatozoïdes.

Un fait est indiscutable, c'est que les ovules, après le secouage comme après le traitement à l'acide dilué, ainsi que l'a montré Lœb, restent aussi faciles à féconder qu'auparavant. Or, il est admis que le spermatozoïde est incité par une action chimiotactique à pénétrer dans l'ovule. Cette fécondation après traitement, qui réussit dans 100 o/o des cas, serait bien, dès lors, une présomption en faveur de l'origine ovulaire de la substance chimiotactique. Des œufs de *Strongylocentrotus lividus*, privés de chorion par le secouage, lavés et broyés, fournissent une suspension qui montre un pouvoir chimiotactique marqué à l'égard des spermatozoïdes ; toutefois, cette expérience n'est pas démonstrative, puisque le secouage ne suffit pas pour purifier complètement les œufs.

J'ai mis à macérer pendant trois minutes des ovules dans un mélange de 50 c.c. d'eau de mer et 3 c.c. d'acide sulfurique N/10 (c'est le degré de concentration employé par Lœb pour dissoudre le chorion), puis lavés à quatre reprises différentes avec un assez fort volume d'eau de mer, et remis dans de l'eau de mer pure. Le lendemain, des gouttes d'une dilution de sperme d'Oursin ont été additionnées : 1° d'eau de mer pure ; 2° de la dernière eau de lavage des ovules ; 3° de l'eau dans laquelle avaient séjourné pendant 6 heures les ovules lavés ; 4° de l'eau dans laquelle ces ovules avaient séjourné pendant 22 heures ; 5° de la suspension obtenue en broyant ces ovules. Le pouvoir excitateur pour les mouvements des spermatozoïdes a été aussi nul pour le liquide 2 quue pour l'eau pure; il a été marqué pour le liquide 3, davantage pour le numéro 4, mais surtout intense pour le n° 5. Il semble donc que ce pouvoir excitateur pour le sperme, difficile à séparer actuellement du pouvoir chimiotactique, appartient en propre à la substance de l'œuf.

Si on renouvelle cette expérience en mettant en comparaison les ovules débarrassés de leur chorion par l'acide et l'eau dans laquelle ils ont ensuite séjourné, il est facile de voir que les ovules traités activent les mouvements des spermatozoïdes, notablement plus que l'eau et pendant plus longtemps. Il pourrait donc y avoir dans le rapprochement des gamètes quelque chose de plus que le chimiotactisme, tel que nous l'entendons actuellement.

Je n'ai pas réussi à refaire les expériences de Tchahotine avec le bleu de méthylène, ce qui prouve que tous les échantillons de ce produit ne se ressemblent pas, à ce point de vue. En employant ceux dont je disposais, je n'ai pas obtenu la dispari-

tion du pouvoir attractif pour les spermatozoïdes ; je dirai même qu'il a paru augmenter dans mes expériences. Même après 24 heures de séjour dans des solutions de concentration variable, les œufs, devenus impossibles à féconder, sans doute parce qu'ils avaient été tués par le réactif, ayant pris dans certains cas une couleur bleue bien marquée, ont été quand même entourés d'auréoles de spermatozoïdes dont l'épaisseur égalait parfois le diamètre des ovules.

En conclusion, rien ne permet actuellement de décider vraiment si la substance chimiotactique, qui amène les spermatozoïdes d'Oursin au contact des ovules, est un élément essentiel et propre de la gaîne chorionnaire ou bien si elle est sécrétée par l'ovule et adsorbée par la gaîne. Il semble cependant que l'ensemble des expériences faites sur les ovules et sur la fécondation rendent plus vraisemblable la deuxième hypothèse. Celle-ci paraît vraie pour la substance qui active les mouvements des spermatozoïdes.

(*Laboratoire Marion.*)

Sur une nouvelle variété de Maïs, *Zea mays dentiformis* var. *leucoceras*,

par L. Raybaud.

Cette variété nous est parvenue de la Guinée française, où elle est connue par les indigènes sous le nom de Nio-Goué. C'est un Maïs à grain très aplati, qui rappelle éminemment la forme de la variété Dent de Cheval. Mais au lieu de présenter, comme celle-ci, une dépression parfaitement lisse à son sommet, elle possède, en outre, une petite pointe formée par les bords plissés de la dépression sur le milieu de laquelle ces plis viennent se rejoindre.

Körnicke signale bien, dans sa classification des Maïs, une variété Dent de Cheval à grain mucroné supérieurement et de couleur jaune safran. Il lui donne le nom de *Zea mays dentiformis* var. *crococeras*, par opposition à la variété *crocodon*, dont le grain de même couleur n'est pas mucroné. Il ne signale pas de variété Dent de Cheval à grain blanc qui le soit. Or, le Nio-Goué correspond parfaitement à ce dernier type et doit, par conséquent, être dénommé *Zea mays dentiformis* var. *leucoceras*, par opposition à la variété *leucodon*, dans laquelle entre le Maïs Dent de Cheval de Tunisie, qui est blanc, et dont la dépression supérieure est lisse.

Mais les bords étroits et plissés, ainsi que les plis transversaux

que nous remarquons au sommet déprimé du grain du Nio-Goué le rapprochent morphologiquement du Maïs à grain plissé et sucré, (*Zea mays saccharata*). Notre nouvelle variété forme donc, à ce point de vue, la transition entre ce dernier et le *Zea mays dentiformis* ou Maïs Dent de Cheval proprement dit. Le *Zea mays dentiformis* var. *crococeras*, qui ne diffère de la nôtre que par la couleur, joue d'ailleurs le même rôle.

La longueur du grain du Nio-Goué varie de 11-13 millim., l'épaisseur de 4-5 millim., la largeur du sommet de 8,5-10 millim. et celle de la base de 7-8 millim. Le grain, vu par sa face large et plane, a une nuance qui est à peu près identique à la teinte n° 178 C du code des couleurs. Examiné par la même face, mais par transparence, il paraît translucide sur les parties latérales ; nous voyons, en effet, de part et d'autre d'une région axiale sombre, qui s'élargit davantage au sommet qu'à la base, deux ménisques clairs.

L'épi est bien développé, plutôt cylindrique que conique, d'une longueur de 0,17-0,22 m. et d'une largeur de 0.05 m. Ce sont du moins les dimensions qu'il a acquises en Provence. Nous pouvons supposer que ce sont sensiblement celles qu'il possède en Guinée, car celles mêmes du grain n'ont presque pas varié ; elles auraient plutôt légèrement augmenté chez nous. Cet épi est composé d'une douzaine de rangées de grains. Entre ces rangées sont intercalés des sillons profonds et assez larges, dont la section transversale triangulaire présente l'angle le plus aigu du côté de l'axe de l'épi. Les grains, par contre, sont pressés fortement dans le sens de cet axe et deviennent, par suite, très aplatis sur leurs faces transversales. C'est la variété, sur une cinquantaine environ que nous ayons étudiées, où ces deux caractères, espacement des rangées et compacité des grains, sont le plus prononcés.

Il est curieux de remarquer que la feuille du Nio-Goué est plus lancéolée que la feuille de la variété *Zea mays dentiformis* var. *leucodon* de Tunisie, et pourtant cette variété se distingue déjà de la plupart des autres par sa feuille très fusiforme. L'acclimatation en Provence du Nio-Goué a été laborieuse, car les semences ayant eu lieu en avril, la récolte n'a pu s'effectuer qu'en novembre. En juin, non seulement aucune inflorescence n'apparaissait, mais la tige ne mesurait que 0,20-0,60 m.. Cependant, en octobre, elle était bien développée, puisque nous en mesurions quelques-unes qui s'élevaient jusqu'à 2,45 m. au-dessus du sol. A cette époque, les épis, bien formés, n'étaient pourtant pas encore mûrs. Ils ne le furent qu'un mois après.

UN NOUVEL HYPHOMYCÈTE LE *Cladobotryum capitatum*,

par L. RAYBAUD.

Le nouvel Hyphomycète, décrit sous le nom de *Cladobotryum capitatum*, a été recueilli sur un fragment de racine de Jasmin d'Espagne à grande fleur, cultivé aux environs de Grasse et tué par le pourridié causé par un *Rosellinia*, dont nous avons entrepris l'étude.

A l'œil nu, la moisissure qui a fructifié, se présente sous l'aspect de petits mamelons blanchâtres aux bords déchiquetés. A la loupe composée, ces mamelons paraissent formés par des amas de spores d'un blanc de neige, dont la disposition provoque les dentelures du bord de l'ensemble des fructifications. Les filaments sous-jacents ou latéraux paraissent bruns clairs.

Examinés au microscope, leur teinte se rapproche, en général, de l'orangé n° 132 du code des couleurs. Ces filaments, munis de cloisons très espacées (16-23 μ) et d'une épaisseur de 2-4 μ, sont de trois sortes : les uns donnent des branches enchevêtrées, mais lâches ; ils reposent sur la racine du Jasmin en partie décomposée et forment comme un pseudo-stroma. D'autres, moins colorés que les précédents, s'élèvent en s'inclinant au-dessus du substratum ; ils sont rares, non ramifiés et d'une grande longueur. Nous les comparerions volontiers aux paraphyses, si nous avions vu leur croissance s'arrêter. Enfin, plus courts que ces derniers viennent les conidiophores franchement dressés. Ils donnent, à partir de la base, un certain nombre de branches, qui toutes portent à leur sommet un bouquet de conidies. Comme ces branches, ils forment vers leur tiers supérieur trois à quatre verticilles de rameaux fructifères et séparés par une cloison située fréquemment au-dessus même du lieu de leur formation. Les verticilles inférieurs sont distants les uns des autres de 16-20 μ. Ils se rapprochent à mesure qu'ils s'élèvent. Chacun d'eux compte de trois à huit rameaux dont la longueur, mais seulement vers le haut de l'axe, est tout au plus égale à l'espacement des verticilles. Il est rare que les rameaux secondaires donnent naissance à d'autres verticilles. Ils peuvent parfois se bifurquer. La forme de ces rameaux est grossièrement ovale allongée. Toutefois, leur extrémité présente une légère dilatation pour permettre l'insertion des conidies, dont le nombre varie de trois à huit, mais est le plus souvent de huit. Elles sont portées par des stérigmates hyalins, dont la longueur ne dépasse par celle du diamètre de ces mêmes conidies. Leur ensemble forme à chaque extrémité des ramifications comme une espèce de tête, mais non un vé-

ritable capitule. Et c'est ce qui justifie le nom de *capitatum* donné à cette nouvelle espèce.

Si les filaments stériles ou fertiles se voient aisément au microscope, les conidies, par contre, sont moins distinctes, parce que, quoique très blanches, elles sont très réfringentes. Il est difficile de s'en faire une idée exacte sans l'emploi des colorants. Le bleu coton qui les teinte avec force permet de voir très nettement leur contour. Elles sont le plus souvent sphériques, rarement ovoïdes et toujours uniques sur leur stérigmate. Une seule fois, nous en avons observé trois en chaîne, mais très réduites et mal conformées. Leur diamètre varie de 1,3-4 μ.

Par l'absence de teinte véritablement foncée de ses filaments, par ses conidies claires, hyalines, unicellulaires, cet Hyphomycète doit entrer dans le groupe des Mucédinées hyalosporées. Par son appareil conidifère très différencié, aux branches garnies d'un certain nombre de verticilles, il doit être rangé dans la famille des Verticilliées, et, ensuite, dans le genre *Cladobotryum*, parce que les rameaux du conodiophore, tous fertiles, portent des conidies persistantes. Mais, dans les espèces déjà décrites du genre *Cladobotryum*, lorsque les conidies terminales sont groupées, elles le sont tout au plus par trois ou quatre, tandis que, pour la moisissure envisagée, ce nombre s'élève fréquemment à huit. Un véritable petit chapeau semble alors coiffer l'extrémité des rameaux spécialement dilatée. Par le nombre de ces conidies en têtes, notre moisissure se rapprocherait du genre *Spicularia*, mais elle s'en écarte, d'autre part, parce que celui-ci n'a qu'un verticille terminal. Nous croyons donc que le nom de *Cladobotryum capitatum*, donné à cette nouvelle espèce, est celui qui lui convient le mieux. Elle nous a paru essentiellement saprophyte.

Hémocultures rapides par ensemencement de sang désalexiné,

par Ranque et Senez.

Il est d'observation courante que l'ensemencement de mêmes quantités de sang, prélevées dans des conditions exactement comparables chez différents septicémiques, donne des hémocultures positives après un séjour à l'étuve dont la durée est des plus variables. Ces variations de temps d'incubation sont surtout notées dans les hémocultures qui fournissent des Bacilles typhiques et paratyphiques. Si, généralement, la culture se révèle après 36 ou 40 heures, les cas où on ne peut l'observer avant 48 et 72 heures sont loin d'être exceptionnels. L'une des prin-

cipales causes de ces retards paraît être la présence, en quantités variables, d'anticorps contenus dans le sang ensemencé. Inactiver ces substances empêchantes devrait hâter le développement de la culture. Cette hypothèse a été le point de départ des essais dont nous donnons ici un résumé.

La neutralisation des substances bactéricides pouvait être obtenue de différentes façons : 1° en incorporant au milieu ensemencé un antigène bactérien (préalablement stérilisé) de même nature que l'agent microbien responsable de la septicémie présumée : nous pourrons revenir sur ce premier moyen au cours d'une note ultérieure ; 2° en additionnant le milieu ensemencé d'une certaine quantité de sérum hémolytique anti-humain. De la sorte, on doit obtenir par ce système hémolytique une fixation de l'alexine contenue dans le sang ensemencé et, par conséquent, l'inactivation partielle des substances bactéricides privées de complément. C'est ce dernier procédé que nous venons d'utiliser au cours d'un certain nombre d'hémocultures, dont 14 furent positives. Les septicémies ont été dues : une fois au Pneumocoque, 2 fois à un paratyphique B, 11 fois au Bacille typhique.

Lors de chaque expérience, 2 flacons contenant chacun la même quantité de bouillon de viande (soit 60 c.c.), ont été ensemencés avec des quantités équivalentes de sang (de 6-8 c.c.). L'un des flacons étant conservé comme témoin, l'autre recevait environ 3,5 c.c. de sérum de Lapin anti-humain très actif (dilution au 1/50) ; il en résultait une agglutination massive des hématies au fond du flacon, s'accompagnant ou non d'une hémolyse toujours partielle (1). En effectuant des repiquages environ toutes les 12 heures, sur bouillon, nous avons constamment observé une avance notable de la culture en milieu désalexiné. Dans la majorité des cas, cette avance fut de 20 heures environ, l'écart maximum ayant été de 40 heures.

Quelle que soit la cause vraiment déterminante de ce phénomène, le procédé nous semble donc présenter un avantage réel pour obtenir des hémocultures plus rapides.

(1) Le milieu additionné de sérum hémolytique prend rapidement une teinte brun sale. L'examen direct entre lame et lamelle révèle presque toujours de petits corpuscules de la forme et des dimensions de Cocci. Ces éléments proviennent vraisemblablement de la destruction des hématies et ne seront pas confondus avec des corps bactériens.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 12 AVRIL 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Haushalter.

Effets immédiats de la suppression fonctionnelle d'un poumon chez les Mammifères (Cobaye),

par H. Hermann et L. Merklen.

Au cours de recherches effectuées depuis an sur les suppléances respiratoires, nous avons été amenés à réaliser la suppression fonctionnelle totale et temporaire d'un poumon chez le Cobaye, par le procédé suivant. Après trachéotomie, on introduit dans la trachée une canule courbe de diamètre équivalent à celui de la trachée, à bout olivaire, de diamètre équivalent à celui des grosses bronches, telle qu'elle n'y amène aucun rétrécissement ; la suppression fonctionnelle du poumon est obtenue en amenant l'extrémité inférieure de la canule trachéale jusque dans l'extrémité supérieure de l'une des grosses bronches ; la canule ainsi placée a un double effet : elle permet, d'une part, à l'animal de respirer par son intermédiaire avec le poumon correspondant à la bronche où elle aboutit ; d'autre part, par sa courbe, elle oblitère l'autre bronche,réalisant ainsi lasuppression fonctionnelle du poumon correspondant ; ramenée au niveau de la trachée, elle assurera, à nouveau, une circulation d'air normale dans les deux poumons et dans les mêmes conditions. L'inscription du

courant d'air est obtenue en mettant en relation l'extrémité supérieure de la canule avec une chambre respiratoire (procédé de Paul Bert). Cette technique, particulièrement simple, permet de réaliser des suppressions fonctionnelles de durée variable et d'observer les effets immédiats pendant et après ces suppressions fonctionnelles.

Voici les résultats obtenus dans ces conditions :

1° Dans les premières secondes qui suivent la suppression fonctionnelle totale d'un poumon, l'amplitude du déplacement d'air diminue, la fréquence des mouvements respiratoires diminue aussi ; de ce fait, la circulation d'air tombe à un chiffre inférieur au chiffre normal. L'expiration demeure brève, l'inspiration est lente et soutenue.

2° Graduellement, et à mesure que la suppression fonctionnelle, se prolonge (à partir de 30 secondes environ), la circulation d'air augmente, l'amplitude et la fréquence augmentant elles-mêmes progressivement, tout en restant inférieures aux chiffres normaux. Amplitude et fréquence, circulation d'air atteignant ainsi rapidement (3 minutes environ) une valeur qu'elles ne dépassent plus ; cette valeur est elle-même inférieure à la valeur normale, sauf pour la fréquence qui tend à atteindre et atteint même parfois le chiffre de la fréquence normale, mais ne le dépasse pas. Inspiration et expiration ont à ce moment repris leurs caractères normaux.

3° Immédiatement après la levée de l'obstacle, on constate une augmentation marquée de l'amplitude du déplacement d'air, un retour à la fréquence habituelle et en conséquence une circulation d'air supérieure à la normale.

A aucun moment, ni pendant, ni après la suppression, on ne constate de polypnée.

En résumé, la suppression fonctionnelle totale d'un poumon, chez le Cobaye, n'est pas suivie immédiatement de suppléance respiratoire, l'animal ne parvenant pas à faire circuler dans un seul poumon autant d'air qu'il en faisait circuler antérieurement dans tout son appareil pulmonaire. Néanmoins, il essaye de suppléer à la réduction de son champ respiratoire et parvient dans une certaine mesure à s'adapter aux conditions nouvelles qui lui sont imposées, puisqu'on constate, du côté du seul poumon restant, une augmentation progressive et simultanée de l'amplitude du déplacement d'air et de la fréquence du rythme.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine*).

Procédé de recherche du Bacille de Koch dans les produits organiques tuberculeux,

par L. Hirtzmann.

V. Grysez et A. Bernard ont décrit (*C. R. de la Soc. de biol.*, p. 1506, 1920), un procédé d'homogénéisation des produits tuberculeux par la bile. Depuis le mois de novembre 1920, sans connaître le procédé décrit par ces auteurs, nous nous étions servi de la bile pour l'homogénéisation. Notre technique nous paraît plus simple. Elle consiste à ajouter à 8 ou 10 c.c. de bile filtrée et stérilisée 2-3 c.c. de produit à homogénéiser. On chauffe à l'ébullition. On peut remplacer ce temps de l'ébullition par un séjour de 12 heures à l'étuve à 55°. Le produit organique à homogénéiser se dissout dans la bile et le liquide redevient clair. On ajoute 5 c.c. ou volume égal d'alcool à 95°. Il se produit un précipité. On centrifuge et dans le culot de centrifugation on recherche le Bacille tuberculeux par les méthodes de coloration ordinaires.

Nous avons comparé les deux techniques et les résultats ont été sensiblement les mêmes au point de vue du pourcentage des résultats positifs.

(*Laboratoire de bactériologie du corps d'armée.*)

A propos du processsus rétromastoïdeus chez l'Homme,

par M. Lucien.

En 1904, Waldeyer décrivait, sous le nom de processus rétromastoïdeus, une saillie osseuse située de chaque côté sur l'écaille de l'occipital, en arrière et en dedans de l'apophyse mastoïde, et répondant à la zone d'insertion du muscle petit oblique de la tête. Waldeyer avait observé cette apophyse sur six crânes de Papous ; il pensait à cette époque qu'il ne s'agissait pas là d'une simple curiosité anatomique, mais d'une formation pouvant constituer un véritable caractère ethnique.

Divers anatomistes ont dans la suite étudié le processus rétromastoïdeus. Ledoublé et Dubruil-Chambardel (1905) le retrouvent six fois sur 149 crânes d'Océaniens et dix fois sur une série de 740 crânes Européens. Il est signalé à nouveau par Schlaginhaufen (1905), Staurenghi (1906) ; Matiegka le dénomme (1906) crista astériaca inferior ; Hauser (1906) l'appelle processus astericus et

tuberculum supra-mastoïdeum posterius. Waldeyer, dans un second mémoire, indique sa fréquence dans les diverses races à la suite de l'examen d'une importante série de crânes humains.

Nous avons eu l'occasion, en étudiant la collection de crânes conservés au musée d'anatomie de la Faculté de médecine de Nancy, de retrouver à différentes reprises le tubercule rétro-mastoïdien. Bien que nos recherches ne portent que sur 200 crânes, nous avons recueilli un nombre de cas suffisamment démonstratifs pour nous permettre de formuler quelques remarques au sujet de la signification anatomique de cette saillie osseuse.

Nous avons observé le processus mastoïdeus sur des crânes d'Européens (Lorrains), d'Africains (Hovas) et d'Asiatiques (Annamites). Par contre, nous n'avons pu le retrouver sur une série de 14 crânes d'Océaniens (indigènes des Iles d'Oued, Belep, Santo, Mallicolo).

Cette apophyse, qui se présente à un degré de développement variable, paraît n'être que l'exagération d'une saillie qu'on rencontre habituellement sur la plupart des crânes humains et qu'on peut situer approximativement dans la région où la ligne courbe occipitale inférieure, changeant de direction, se porte d'arrière en avant. Elle ne correspond pas exactement à l'insertion du muscle petit oblique, de la tête, l'insertion de ce muscle s'effectuant généralement, au contraire, au niveau d'une dépression de l'écaille. Elle se trouve placée au niveau du point de convergence d'un certain nombre de crêtes normales mais plus ou moins développées et situées à la limite des insertions des muscles grand complexus, petit oblique et grand droit postérieur de la tête. C'est ce qui explique pourquoi cette apophyse se prolonge souvent sous forme d'une crête parallèle à la lèvre interne de la rainure digastrique. La partie antérieure de cette saillie n'est autre chose que la portion antéro-externe de la crête dite du grand droit postérieur de la tête et constituant, elle-même, la partie la plus externe de la ligne courbe occipitale inférieure.

En résumé, le processus rétromastoïdeus se présente, soit sous la forme d'une saillie arrondie, soit sous la forme d'une crête mousse ; il mérite, suivant le cas, le nom de tubercule rétromastoïdien ou de crête rétromastoïdienne. Sa situation correspond à cette portion de l'écaille occipitale, comprise entre les insertions des muscles grand complexus, petit oblique et grand droit postérieur de la tête. Son importance varie avec celle des autres reliefs osseux de la base du crâne. Il convient de la considérer

comme étant en rapport avec le développement des formations musculoaponévrotiques de la nuque.

(*Laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine.*)

Formes cinétiques des noyaux névrogliques dans le nerf optique du Bœuf,

par R. Collin.

La névroglie du nerf optique du Bœuf est exclusivement composée d'astrocytes à longues expansions dont les gliofibrilles forment, entre les tubes à myéline, un plexus internerveux plurigénique d'une extrême richesse. Ces sortes d'éléments ne sont pas, comme on a pu le croire, des cellules douées d'une faible activité physiologique, une fois terminée la différenciation ontogénique. Si, en effet, leur aptitude reproductrice a été vérifiée depuis longtemps dans les lésions expérimentales ou pathologiques de la substance blanche, les particularités de leur activité normale sont moins connues et il est intéressant de réunir les faits qui la manifestent. Le nerf optique du Bœuf en fournit un exemple très démonstratif. Sur les coupes longitudinales de cet organe, colorées par les méthodes cytologiques, la névroglie intrafasciculaire apparaît sous forme de colonnes rectilignes, formées, indépendamment du cytoplasma et des gliofibrilles, par les noyaux placés en séries linéaires. L'examen de ces noyaux, rendu très facile par suite de cette disposition, autorise à penser que les cellules névrogliques adultes possèdent des propriétés élaboratrices et reproductrices. On est frappé d'abord par le polymorphisme de ces éléments, qui se traduit par des différences de volume, de forme extérieure, de structure et, en même temps, de composition chimique quantitative. La forme qui peut servir de point de comparaison est une sphère ou un ellipsoïde de 6-7 μ de diamètre, renfermant des grains de chromatine inégaux, disposés irrégulièrement sur les travées et les points nodaux du réseau de linine, et plus nombreux à la face interne de la membrane qu'au centre. Il existe, parfois, dans ces noyaux, un ou deux grains de chromatine plus gros qui peuvent être considérés comme un appareil nucléolaire (nucléole nucléinien). Ces noyaux de 6-7 μ (ou petits noyaux) présentent plusieurs variétés : les uns sont clairs, les autres sombres, d'autres, enfin, ont des contours irréguliers. Les noyaux sombres sont caracté-

risés par un caryoplasma basophile et une plus grande abondance des grains de chromatine. Les noyaux irréguliers ont des formes incisées, bourgeonnantes ou incurvées. Dans les formes bourgeonnantes, la chromatine est condensée en granules assez gros et, souvent, il y a un seul granule par bourgeon. A côté de ces noyaux de petite taille, on rencontre un grand nombre de formes plus volumineuses, de teinte claire, mais caractérisées toujours par une irrégularité de contours très prononcée. Le grand diamètre de ces noyaux mesure 11-12 μ, leur petit diamètre de 9-10 μ ; leur volume est donc beaucoup plus considérable que celui des noyaux de la première catégorie. Les formes sont ici très variées, depuis la forme simplement incisée, jusqu'aux formes bourgeonnantes, en croissant, en bissac ou même annulaires. Fréquemment, dans la concavité des noyaux en bissac, on aperçoit un centrosome constitué par un diplosome entouré d'une auréole claire. Ici encore, dans les formes où on peut distinguer des lobes assez nettement individualisés, ceux-ci peuvent posséder chacun une quantité équivalente de chromatine. Un noyau bilobé renferme, par exemple, deux sphérules chromatiques, une pour chaque lobe ou quatre sphérules chromatiques, deux pour chaque lobe ; mais la répartition de la chromatine n'est pas toujours aussi régulière. D'ailleurs, en général, le nombre des noyaux bourgeonnants est supérieur à celui des noyaux lobés et les bourgeons sont assez petits par rapport à la masse du noyau. Signalons, encore, la présence de nids de cellules névrogliques dont le noyaux semblent constituer des groupes isogéniques, et des points, rares il est vrai, où l'on assiste à la bipartition du corps protoplasmique consécutive à celle du noyau.

Quelle est la signification de ce polymorphisme des noyaux névrogliques dans un organe nerveux purement conducteur ? Il s'agit évidemment de faits de même ordre que ceux qui ont été signalés par Dimitrova (1901), Achucarro et Sacristan (1912), J. Verne (1914), dans les cellules de la glande pinéale, et, par d'autres auteurs, au cours de l'histogenèse de la névroglie ou dans des cas pathologiques. J'ai constaté de la façon la plus nette l'appauvrissement en chromatine des noyaux tuméfiés sans pouvoir d'ailleurs conclure à leur transformation vésiculeuse et à leur disparition. D'autre part, il ne me semble pas douteux que les cellules de la névroglie fibrillaire normale soient susceptibles de se diviser par amitose ce que Cajal admet déjà de la névroglie protoplasmique. Ces divisions peuvent, suivant les cas, être considérées comme un phénomène de rajeunissement cellulaire ou comme un phénomène agonique. En tout état de cause, les formes cinétiques des noyaux névrogliques doivent

être rangées parmi les faits déjà nombreux qui traduisent l'activité physiologique des cellules de Deiters.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine.*)

INFLUENCE DE LA STATION SUR LA DIRECTION DES TRAVÉES OSSEUSES DU CORPS VERTÉBRAL,

par MUTEL.

Dans une communication à la dernière réunion de l'Association des anatomistes (1921), nous avions montré que les travées osseuses qui forment l'architecture du corps vertébral chez l'Homme présentaient une série de groupements et de directions différents, mais bien déterminés, sous l'influence de divers facteurs d'orientation ; il existe en particulier un facteur vasculaire et deux facteurs mécaniques :

1° à la partie moyenne du corps vertébral, il existe des troncs veineux se dirigeant de la périphérie vers la partie moyenne du bord postérieur ; les travées osseuses s'orientent le long de ces vaisseaux et forment une série de travées rayonnantes ;

2° la colonne vertébrale subit chez l'Homme, dans la station bipède, des pressions verticales et c'est dans ce sens que s'orientent de nombreuses travées à la partie centrale du corps vertébral ;

3° sous l'influence du poids des viscères, le rachis aurait une tendance invincible à s'incliner en avant, s'il n'était maintenu en rectitude par la contraction des muscles spinaux ; ceux-ci s'insèrent sur les apophyses épineuses, sur les apophyses transverses, sur les lames vertébrales et la totalité de leurs efforts est transmise au corps vertébral par la colonne osseuse compacte du pédicule vertébral ; cette colonne osseuse s'épanouit dans le corps vertébral en faisceaux de travées osseuses horizontales ou obliques ascendantes et descendantes.

Il était intéressant de se demander si le changement d'orientation de la force d'un de ces facteurs avait une influence sur la direction des travées osseuses ; nous avons étudié, en particulier, les modifications que pouvait apporter à l'architecture osseuse la station quadrupède. L'examen de vertèbres de Chien et de Mouton a montré qu'il y avait en effet une modification dans la direction des travées osseuses, spécialement de celles qui, chez l'Homme, orientées dans le sens vertical, sont fonction des pressions que la colonne vertébrale subit dans ce sens. Chez ces animaux, les corps vertébraux ne sont pas cylindriques mais

leur face intérieure est fortement concave. A la partie toute postérieure du corps vertébral, il existe, comme chez l'Homme, une série de travées osseuses jetées entre les deux plateaux ; à la partie antérieure, la disposition est tout autre: les travées osseuses partent du sommet de la concavité vertébrale et de là s'épanouissent en arcs vers les deux plateaux ; cette disposition se répète sur toutes les vertèbres, de sorte que la colonne vertébrale présente dans sa longueur une série d'arcades osseuses dont les extrémités s'appuient sur le sommet de la concavité de la face antérieure de deux vertèbres voisines ; chaque arcade est interrompue à sa partie moyenne par le cartilage intervertébral, qui qui donne un peu d'élasticité et de souplesse dans la continuité de ces arcs-boutants osseux.

Cette disposition permet à la colonne vertébrale d'offrir une plus grande résistance aux tractions multiples qu'elle subit sur sa face antérieure chez les animaux quadrupèdes.

(Laboratoire d'anatomie normale).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.

Paris — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19.*

TOME LXXXIV. 1921 N° 16.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 7 Mai 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

PRIX DU NUMÉRO : **2** fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 7 MAI 1921

SOMMAIRE

Réunion de la Société belge de biologie.

Présidence de M. Ch. Richet.

Similitude des lésions produites chez le Lapin par les différents types de *Salmonella* humaines,

par Besson et de Lavergne.

Nous avons été conduits à classer le Bacille de Morgan dans le groupe des *Salmonella*, en raison de l'existence de coagglutinines Aertryck-Morgan-Castellani. Pour vérifier notre conclusion, nous avons recherché si les différentes types de *Salmonella* humaines ne reproduiraient pas des lésions semblables à celles que nous avions obtenues chez le Lapin avec le Bacille de Morgan.

Une culture de 18 heures, sur gélose, de paratyphique B., Aertryck, Gärtner, Castellani, Morgan, est émulsionnée dans de l'eau physiologique, à une concentration d'environ 5 milliards par c.c. Après chauffage à 70° pendant 50 minutes, mise en ampoules et séjour de 3 à 4 jours à la glacière ; 3 c.c. de chaque émulsion sont injectés dans la veine d'un Lapin de 1 kg. 500.

Environ 3 heures après l'injection, apparition chez tous les Lapins d'une diarrhée profuse, souillant largement les animaux et leur cage. Atteinte de l'état général : dyspnée, inquiétude. Entre la 10e et la 24e heure, tous les animaux succombent successivement. A l'autopsie, on constate que toutes les lésions ont le même siège et sont du même type à quelques nuances près. C'est d'abord une vascularisation intense des vaisseaux mésentériques et de la paroi de l'intestin grêle, dont les anses sont hortensia. A l'ouverture, on note sur la paroi intestinale un piqueté de petites suffusions hémorragiques. La dilatation vasculaire se voit aussi sur l'estomac dont les vaisseaux sont très apparents, et dont la muqueuse rouge et exfoliée présente fréquemment des taches ecchymotiques. L'appendice est d'ordinaire très vascularisé aussi, et quelques taches hémorragiques punctiformes peuvent s'observer sur le cæcum. Ensuite, chez tous les animaux, c'est l'existence de plaques de Peyer (de 5 à 9)

hyperthrophiées, et qui presque toujours sont truffées de suffusions sanguines. Ces plaques siègent des préférence sur les dernières parties du grêle, parfois aussi sur le cæcum. Enfin, sauf chez l'animal qui a reçu l'injection de paratyphique B., où cette lésion est moins nette, existence de courts segments du grêle qui tranchent sur le reste des anses par leur coloration groseille, toutes les tuniques étant dissociées par l'hémorragie ; le contenu intestinal à ce niveau est lui-même fortement teint en rouge. C'est la véritable entérite hémorragique.

Une émulsion analogue, préparée avec de l'Eberth et du Hiss, n'a pas tué les animaux, qui 20 jours après l'expérience. sont en parfait état.

Déjà, les caractères culturaux et biochimiques des Bacilles de Morgan et de Castellani rapprochaient ces espèces du groupe para B., Aertryck-Gärtner ; des coagglutinines accusaient la parenté avec le Bacille d'Aertryck. L'action pathogène expérimentale les rapproche encore : de même que chez l'Homme, les Bacilles de Morgan et de Castellani, comme les autres *Salmonella*, déterminent soit des diarrhées simples, soit des grastroentérites aiguës.

Sur les premières phases du développement des leucocytes des Crustacés,

par Max Kollmann.

Dans un travail déjà ancien, j'ai établi que les leucocytes des Invertébrés subissent une évolution qui, dans ses grands traits, est à peu près identique à elle-même dans tous les groupes. La forme la plus jeune est un élément à noyau clair, souvent nucléolé, entouré d'une écorce protoplasmique peu épaisse, fréquemment basophile, en un mot, une cellule analogue au « petit lymphocyte » des Vertébrés. Cet élément évolue ultérieurement pour aboutir à des formes de plus grande taille, à noyau polymorphe et à des cellules granulées. Dans une certain nombre de cas (Crustacés, Scorpionides, etc.), il existe, en outre, comme on sait, un organe lymphoïde qui est le lieu de formation des leucocytes de remplacement. Cet organe, en effet, renferme des éléments semblables aux plus jeunes leucocytes du sang et de nombreuses mitoses.

Il y a, cependant, quelque chose de plus et je crois que le petit lymphocyte (leucocyte hyalin, stade I de mon précédent travail) n'est pas encore la forme primitive des leucocytes des Crustacés. A côté des éléments à faible protoplasma, on constate, en effet,

dans l'organe lymphoïde, la présence de gros noyaux plus grands, plus clairs, fréquemment ovalaires, souvent plongés par groupes de deux ou trois dans une masse cytoplasmique indivise. La signification de ce fait, que j'avais hésité autrefois à interpréter, m'est apparue évidente par l'étude de *Caridinia desmaresti*. J'ai pu alors étendre mon interprétation à l'Ecrevisse et retrouver les mêmes faits, bien que moins nettement, chez *Carcinus moenas*.

L'organe lymphoïde de ces Crustacés contient, dans les mailles d'un réseau conjonctif, des éléments de deux sortes. I. Des lymphocytes formés d'un noyau assez chargé de chromatine sous forme de gros caryosomes et d'un ou plusieurs nucléoles ; le cytoplasme est peu développé. II. Des éléments à grand noyau, ovalaire, clair, où la chromatine est répartie en nombreux et fins caryosomes, contenant également un nombre variable de nucléoles irréguliers ; le cytoplasme est bien plus abondant, également un peu basophile. Ces noyaux sont, ou bien isolés dans leur gangue cytoplasmique, ou bien réunis par 2-4 dans une masse syncytiale, cas très fréquent dans le *Carcinus moenas*, plus rare, dans l'Ecrevisse. Les mitoses se rencontrent dans deux espèces d'éléments.

Il n'y a aucun doute que les lymphocytes ne dérivent des cellules à gros noyau. On observe tous les passages possibles. Souvent aussi, on peut voir un lymphocyte typique découpé dans un nodule syncytial. D'autre part, l'évolution inverse n'est pas probable ; la destinée des leucocytes est de passer dans le sang ; or, on rencontre dans ce liquide des lymphocytes en grand nombre, jamais de cellules à grand noyau clair.

En résumé, le lymphocyte (leucocyte hyalin, stade I) n'est pas la forme primitive des leucocytes des Crustacés. Il est précédé par une forme encore moins différenciée, à noyau moins spécialisé et à protoplasma plus abondant.

Il est d'intérêt de comparer ces faits à ceux qu'on connaît chez les Vertébrés. On sait les discussions qu'a provoquées l'histoire des leucocytes des Mammifères et notamment la signification des leucocytes hyalins mononucléaires de grande taille (grands lymphocytes, lymphoblastes, myéloblastes, etc.). En vérité, l'accord n'est pas fait. Cependant, il semble se dégager cette conclusion que le petit lymphocyte dérive d'un « grand lymphocyte », c'est-à-dire d'une cellule à noyau plus volumineux, plus clair et à protoplasma proportionnellement plus abondant, et cela, tant chez l'adulte que chez l'embryon, tant chez les Mammifères que chez les Oiseaux et Reptiles (Pappenheim, Schridde, Maximow, Dantschakoff, etc.). Il est remarquable que cette idée se soit retrouvée aussi bien parmi les partisans des théories unicistes que parmi leurs

adversaires, les dualistes. Les Crustacés me semblent présenter quelque chose d'identique.

Je rapprocherai, enfin, le syncytium, observé chez les Crustacés, du centre germinatif des ganglions lymphatiques, autre syncytium connu et décrit depuis Flemming.

Culture du *Spirochæta icterohemorragiæ* en milieu vitaminé,

par G.-J. Stefanopoulo.

Les travaux récents (1), relatifs à l'influence des vitamines sur le développement des Bactériacées, nous ont conduit à utiliser ces substances pour la culture des Spirochétidés et, tout d'abord pour la culture du *Spirochæta icterohemorragiæ*.

Dans un laboratoire qui doit entretenir les souches nécessaires à la préparation du sérum et aux diverses réactions applicables à la clinique, seul le milieu au sérum de Lapin s'est montré jusqu'ici réellement pratique ; mais, ce mélange a l'inconvénient d'avoir un prix de revient très élevé et sa préparation exige une perte de temps considérable.

Le milieu suivant n'est pas coûteux et se prépare facilement : le caillot de sang de Cheval, séparé de son sérum et de la couenne, est broyé à travers une toile métallique assez fine et on l'étend de deux fois son volume d'eau physiologique à 8 p. 1.000. Le mélange est chauffé, pendant un quart d'heure, à 80°, filtré sur papier Chardin et ensuite sur bougie Chamberland ; on obtient ainsi un extrait de globules sanguins (2) stérile.

Dans ce milieu, sous couche d'huile de vaseline, à 28°, la multiplication des Spirochètes atteint son maximum 4-6 jours après le réensemencement. Mais la densité des microorganismes n'est jamais aussi élevée que dans le milieu au sérum de Lapin. Les réensemencements, en revanche, se font aussi facilement et, actuellement, nous avons réussi dix repiquages en série s'échelonnant sur une période de deux mois et demi. Notons, enfin, que la persistance des Spirochètes dans le milieu en question est satisfaisante et que la transformation de ceux-ci en corpuscules s'y produit beaucoup plus tardivement que dans le milieu eau physiologique-sérum de Lapin (3).

(1) Sydney et Lloyd, Agulhon et Legroux, Kligler, Legroux et Mesnard, etc.

(2) Voir, à ce sujet, les recherches de Legroux et Mesnard. *C. R. Acad. des sc.*, séance du 12 avril 1920.

(3) Voir, à ce sujet, les recherches poursuivies, dans ce même laboratoire, par Gieszczykiewicz. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 34, p. 763, 1920.

C'est en vain que nous avons tenté d'améliorer le milieu au sang de Cheval par l'addition de peptone et de glucose. Par contre, il suffit d'ajouter au dit milieu 1/30 de sérum de Lapin pour provoquer un accroissement manifeste de la densité des germes. Le sérum de Cheval a une action empêchante.

(*Laboratoire de M. Auguste Pettit, à l'Institut Pasteur*).

La résine mastic, milieu de montage des Arthropodes,

par Rondeau du Noyer.

La résine mastic (*Pistacia lentiscus*, Térébenthacées) est en grande partie soluble dans l'alcool (9/10 environ). Le soluté se laisse, par évaporation ou distillation, concentrer jusqu'à consistance du baume, et constitue, en cet état, un milieu très convenable pour le montage des Arthropodes ou de leurs parties.

Comparée à la térébenthine de Venise, que l'on emploie souvent dans le même but, le mastic a l'avantage d'une dessiccation beaucoup plus rapide.

La préparation est la suivante : La résine mastic, placée dans un nouet de linge, est mise à dissoudre dans 4 fois son poids d'alcool à 95°. La dissolution s'opère rapidement à l'étuve à 35°, surtout si le nouet est suspendu dans le bocal, qui doit être bien bouché. Par le repos, la partie insoluble se sépare. On décante, et on évapore — ou l'on distille — jusqu'à consistance de baume du Canada. Il faut conserver en flacons bien bouchés, de manière à éviter l'hydratation de l'alcool.

Les pièces conservées dans l'alcool à 95° peuvent être portées directement dans le milieu de montage, entre lame et lamelle.

Préparation et conservation des phanères épidermiques parasitées,

par Rondeau du Noyer.

Les solutions de potasse ou de soude, le chloral-lactophénol, etc., éclaircissent rapidement les phanères épidermiques, et sont d'ordinaire employées comme tels, dans l'étude des poils envahis par les champignons parasites. Mais dans le cas de la potasse ou de la soude, il est difficile d'obtenir des préparations stables. L'élimination de l'alcali est à peu près impossible, et son action sur le baume du Canada amène la formation de cristaux, ou d'un trouble de microcristaux.

La technique suivante, simple et rapide, a l'avantage de donner des préparations indéfiniment stables en même temps que très lisibles. On préparera la solution suivante :

Sucre..............	10 gr.
Ammoniaque......	40 c. c.
Eau distillée.......	Q. S. pour 100 c.c.

On place les poils à examiner dans un verre de montre, avec le réactif, et on attend une quinzaine de minutes. On place alors sur la platine chauffante, en ayant soin de ne pas atteindre le point d'ébullition, on chauffe jusqu'à la disparition de l'odeur ammoniacale. La réduction de volume ne doit pas dépasser le tiers pour ne pas amener la cristallisation du sucre. On monte entre lame et lamelle dans ce liquide même, et on lute à la paraffine, ou au moyen du lut lanoline-colophane, dont j'ai donné antérieurement la formule (1).

Etiologie et épidémiologie de l'encéphalite léthargique.

Note de C. Kling, H. Davide et F. Liljenquist,
présentée par C. Levaditi.

Dans une note antérieure présentée récemment par M. Levaditi à la *Société de biologie*, nous avons rendu compte d'observations épidémiologiques faites en Laponie. A présent, nous tenons à donner un aperçu de nos recherches expérimentales opérées sur un grand nombre de cas depuis décembre 1919 jusqu'au 15 mars 1921. Voici nos conclusions générales.

I. La substance cérébrale d'un cas mortel d'encéphalite léthargique, prélevée assez à temps après la mort aseptiquement, ne révèle généralement pas de bactéries sur lame ou en culture.

II. Nous avons réussi à provoquer l amaladie chez le Lapin, en inoculant par la voie cérébrale des matériaux provenant de cas d'encéphalite (substance cérébrale, secrétions naso-pharyngées, matières fécales). Par contre, nous n'avons pas réussi, malgré des essais réitérés — une trentaine d'inoculations — à reproduire la maladie chez le Singe.

III. Chez le Lapin, la période d'incubation est de deux à dix jours, ou bien elle est très longue (quarante à cinquante jours). Un animal est mort sept mois après l'inoculation.

IV. Le Lapin manifeste les mêmes symptômes que l'Homme : élévation de la température, ataxie, tremblements, convulsions

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 20 juillet 1918, p. 741.

cloniques, nystagmus. Chez les animaux malades longtemps après l'inoculation, nous avons constaté quelques jours avant la mort, en plus de l'ataxie, un état cataleptique.

V. Les altérations anatomo-pathologiques concordent avec celles observées chez l'Homme : hyperémie, infiltration des méninges, formée par des cellules mononuclunéaires (lymphocytes, polyblastes), infiltration perivasculaire de même nature dans la substance cérébrale. Dans les vaisseaux sanguins des masses hyalines renferment de nombreux leucocytes. Chez les animaux tombés malades tardivement, les lésions sont très marquées et plus accentuées dans le mésocéphale.

VI. Nous avons pu transmettre la maladie de Lapin à Lapin (jusqu'au 5e passage).

VII. Le virus, invisible, traverse la bougie Berkefeld. Il se conserve dans la glycérine (au moins pendant 23 jours). Il est incultivable. Sous ces rapports, notre virus montre les mêmes propriétés que celui de Levaditi-Harvier.

VIII. La présence du virus a pu être démontrée dans les sécrétions naso-pharyngées de sujets malades.

IX. Le virus a été constaté également dans les selles de malades.

X. Selon l'expérience acquise jusqu'ici, les sécrétions naso-pharyngées peuvent renfermer le virus jusqu'à 19 jours après le début de la maladie.

XI. Le microbe se conserve dans les selles pendant au moins 5 jours.

XII. Nos recherches expérimentales corroborent donc les suppositions faites par suite de nos observations épidémiologiques, à savoir que la maladie se transmet directement d'Homme à Homme.

(*Laboratoire bactériologique de l'Etat, Stockholm*).

C. Levaditi. — Les données énoncées par MM. Kling, Davide et Liljenquist dans la présente note, confirment intégralement les constatations que nous avons relatées, M. Harvier et moi, dans les travaux présentés antérieurement à la *Société de biologie* et dans notre mémoire paru dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (t. 34, décembre 1920, p. 911). Les auteurs apportent cependant un fait nouveau, à savoir la présence du virus dans les matières fécales de sujets atteints d'encéphalite. Toutefois, nos constatations diffèrent des leurs en ce qui concerne la durée exceptionnellement longue de la période d'incubation (40 à 50 jours), fait que nous n'avons jamais observé jusqu'à présent et qui peut tenir à des différences dans la virulence du germe filtrant.

Sur la présence, dans la salive des sujets sains, d'un virus produisant la kérato-conjonctivite et l'encéphalite chez le Lapin,

par C. Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau.

I. Lorsqu'on inocule au Lapin, par scarification de la cornée, la salive fraîche de certains sujets absolument bien portants et n'ayant jamais eu d'encéphalite, on provoque une kératite intense, qui débute après 24 et et 48 heures et s'accompagne de conjonctivite (1). Cette kérato-conjonctivite est tout à fait semblable à celle qui succède à l'innoculation du virus filtrant de l'encéphalite [virus cérébral de Levaditi et Harvier (2)] ou du virus dit de « l'herpès labialis » de Blanc et Caminopetros (3).

II. Cette kératite est transmissible en série par inoculation cornéenne.

III. Certaines salives normales ne produisent que la kérato-conjonctivite, mais dans un cas, au contraire, la salive inoculée à la cornée a provoqué, en plus de la kératite, la mort de l'animal le 8e jour (passage mort le 9e jour) avec des symptômes d'encéphalite. Le Lapin mort offre des lésions cérébrales absolument comparables à celles de l'encéphalite expérimentale, quoique moins accentuées.

IV. Les animaux qui guérissent de la kérato-conjonctivite salivaire sont encore sensibles au virus de l'encéphalite, ce virus, inoculé par scarification à la cornée guérie, engendre une kératite suivie d'encéphalite mortelle.

V. Les microbes de la salive, cultivables sur les milieux habituels aérobie et anaérobie, ne paraissent pas jouer un rôle important dans la genèse de la kérato-conjonctivite salivaire.

VI. Le virus kératogène salivaire paraît lié aux éléments cellulaires de la salive (cellules épithéliales plates de la bouche). En effet, lorsqu'on centrifuge la salive virulente et qu'on inocule séparément, par scarification cornéenne, d'une part le culot de centrifugation, et d'autre part le liquide surnageant, le premier se montre de beaucoup plus riche en virus que le second.

VII. La salive virulente, filtrée sur bougie Chamberland I (filtrat stérile), et inoculée de la même manière, engendre une kératite manifeste, quoique moins intense que celle provoquée par la salive non filtrée ou par le dépôt de centrifugation.

(1) 7 résultats positifs sur 12 inoculations ; 4 salives virulentes sur 8.
(2) Levaditi et Harvier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. 84, p. 300.
(3) Blanc et Caminopetros. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, t. 84, p. 769 et précédentes. *C. R. de l'Acad. des sc.*, mars 1921, n° 11.

Cette note préliminaire sera complétée par des données concernant : *a*) les relations entre le virus salivaire et ceux de l'encéphalite épidémique d'une part, de l'herpès labialis, d'autre part ; *b*) le rapport entre la virulence de la salive de certains sujets bien portants et le rôle de ces sujets en tant que porteurs sains du germe de l'encéphalite épidémique.

(Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de Médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Cluj, Roumanie).

Modifications de la coagulabilité sanguine au cours de la sérothérapie,

par Léon Binet.

Au cours de recherches entreprises sur les réactions sériques avec notre Maître, M. André Jousset, nous avons été amenés à suivre quotidiennement la coagubilité du sang d'une vingtaine de sujets soumis à la sérothérapie (sérothérapie antidiphtérique massive dans un cas de paralysie diphtérique, sérothérapie antibacillaire chez les autres malades).

Nos explorations ont été effectuées à l'aide de la méthode que nous avons proposée avec M. Ch. Achard (1). Le sang est pris par une piqûre, sur la pulpe du doigt enduite d'huile de vaseline ; une goutte de ce sang du volume d'une petite lentille est reçue dans un petit cristallisoir, rempli d'huile de vaseline et placé lui-même dans un cristallisoir un peu plus grand, contenant de l'eau à 15°. Toutes les minutes, la pointe d'un tube capillaire est plongée dans l'huile de vaseline jusqu'au contact de la goutte de sang ; tant que celle-ci reste liquide, on voit monter, par capillarité, une petite colonne rouge dans le tube : quand le sang est pris en masse, le tube reste rempli d'huile de vaseline incolore.

Les variations du temps de coagulation du sang se sont toujours faites dans le même sens ; nous rapporterons une observation type :

D., 28 ans, a un temps de coagulation, le 6 et le 7 octobre, qui est de 14 minutes. On lui injecte 100 c.c. de sérum équin antibacillaire (Jousset). Le lendemain, temps de coagulation, 4 minutes 1/2. Les jours suivants, on note successivement 12', 9 1/2', 11', 11', 12', 17', 18', 17', 17'5, 17', 17'. Le 20 octobre, on injecte 100 c.c. de sérum. On trouve le lendemain 14', et dans la suite,

(1) Ch. Achard et Léon Binet. Mesure du temps de coagulation du sang. *C. R. de la Soc. de biol.*, 10 novembre 1917, p. 845 et *Laboratorio*, mars 1918, p. 599.

17', 18', 18', 18', 19', 20', 23', 21. Le 1er novembre, on injecte 100 c.c. de sérum. On enregistre les jours suivants 20', 19', 38', 32', 32', 33', 28', 25', 30', 31', 35'. Le 15 novembre, à nouveau, on pratique une injection de 100 c.c. de sérum, et on trouve un temps de coagulation qui est, le 16 novembre, de 17', le 17 novembre, de 21', puis 23', 23', 27', 32', 35', 30', 30', 29'.

Un malade porteur de paralysie diphtérique a un temps de coagulation de 19 minutes : on lui injecte 100 c.c. de sérum ; une heure après, temps de coagulation, 8 minutes, le lendemain, temps de coagulation, 7'; le surlendemain, on note 25', puis 20', 19', 20', 18'...; on réinjecte 100 c.c. de sérum et on enregistre successivement 9', 13', 17', 18', 32', 33', 35', 29', 27', 20'.

De nos vingt observations, nous pouvons conclure que, sous l'influence du sérum, on note : 1° une phase précoce, s'installant à partir de la 1re ou de la 2e heure, d'une durée variant de 24 à 48 heures et caractérisée par une hypercoagulabilité sanguine telle que le temps de coagulation est diminué de moitié ; 2° une phase secondaire, tardive, débutant le 4e ou le 5e jour après l'injection et caractérisée par de l'hypocoagulabilité sanguine.

Lors des réinjections, les mêmes phases se reproduisent et on note de l'hypercoagulabilité, puis, secondairement, de l'hypocoagulabilité sanguine, mais celle-ci prend alors une intensité particulière et il n'est pas rare de voir le temps de coagulation double de ce qu'il était antérieurement.

L'hypocoagulabilité secondaire a son maximum lorsque le sujet présente des réactions sériques secondaires (réactions thermique, cutanée, articulaire, urinaire), mais elle s'observe aussi en dehors de toute poussée fébrile et de toute manifestation cutanée. Cette hypocoagulabilité sanguine, dans certains cas, était accompagnée de réactions cutanées purpuriques. Enfin, dans toutes nos observations, à cette réaction sanguine secondaire s'ajoutait une hypotension artérielle manifeste (1).

En résumé, à la suite d'une injection de sérum, la coagulabilité sanguine passe par deux phases : l'une, immédiate, d'hypercoagulabilité ; l'autre, secondaire, tardive, d'hypocoagulabilité.

Les modifications chimiques du nerf vague pendant la digestion,

par M. Loeper, R. Debray et J. Tonnet.

Dans une précédente note, nous avons signalé la présence de pepsine dans le pneumogastrique gauche du Chien et l'augmen-

(1) André Jousset et Léon Binet. L'hypotension artérielle au cours de la sérothérapie. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 18 mars 1921.

tation de ce ferment pendant la digestion (1). Là ne se bornent point les modifications chimiques du nerf vague. Nous avons pris des Chiens, tantôt à jeun, tantôt à la 3e heure de l'absorption d'un repas complet d'eau, de soupe et de viande ; nous avons extrait et disséqué soigneusement le tronc du pneumogastrique gauche et nous avons pratiqué d'une part le dosage de l'eau, d'autre part, celui du chlorure de sodium contenus dans le nerf.

Voici les résultats obtenus :

	Poids	H^2O totale	H^2O 0/0	NaCl 0/0 de nerf desséché
	—	—	—	—
Nerf vague à jeun	0,553	0,245	44,30	0,379
Nerf vague en digestion	0,453	0,233	51,33	0,531

Ainsi, la proportion d'eau et de sel varie notablement dans les deux états d'alimentation et d'inanition et s'accroît ici de 0,07 p. 100, là de 0,152 p. 100, du fait de la digestion.

On pourrait supposer qu'il s'agit d'un phénomène banal auquel participent tous les nerfs de l'économie. Il n'en est rien. Le tissu nerveux du sciatique des mêmes animaux contient, il est vrai, une proportion notable et sensiblement égale d'eau : 47,65 p. 100, mais qui n'augmente pas dans la digestion. Il ne contient qu'un poids infinitésimal de sel, qui ne subit dans la digestion aucune variation appréciable. Ainsi les modifications chimiques du nerf vague pendant la digestion lui sont propres. La quantité de sel qu'il contient est considérable, plus considérable encore à la suite du repas qu'en dehors de lui et dans le jeûne.

Ces résultats nous apportent une nouvelle preuve de l'imprégnation vraiment élective du nerf vague au cours de la digestion gastrique.

Appareil de dosage des vaccins bactériens : diaphanomètre bactérien,

par Léopold Robert.

Ayant eu depuis quelques années à préparer de grandes quantités de vaccins bactériens (antipesteux et anticholérique surtout), nous en sommes arrivés à n'employer, pour cette préparation, que des cultures sur gélose en suspension dans un liquide isotonique, à l'exception des cultures en milieux liquides quels qu'ils soient.

L'on sait la difficulté du dosage des vaccins bactériens ainsi préparés. Parmi les méthodes d'évaluation généralement em-

(1) M. Loeper, Forestier et Tonnet. Présence de pepsine dans le tronc du pneumogastrique gauche. *C. R. de la Soc. de biol.*, février 1921.

ployées, et surtout quand il s'agit de grandes quantités de vaccin, le procédé de dosage basé sur le degré d'opalescence reste en fin de compte le procédé de choix, car l'expérience montre que cette opalescence est facilement évaluable et correspond d'une manière suffisamment précise à la richesse bactérienne réelle de la suspension microbienne.

Nous avons appliqué à la détermination de ce degré d'opalescence le principe de l'hémoglobinimètre de Gowers et Sahli et nous avons, dans ce but, fait construire par MM. Stiassnie un appareil : le diaphanomètre bactérien.

Ce diaphanomètre se compose de deux tubes de diamètres et de parois exactement semblables. Le tube A est gradué en quarts de centimètre cube de o c.c. à 15 c.c. et coiffé d'un bouchon de caoutchouc qui en permet le renversement (il n'y a pas intérêt à descendre au delà de cette graduation en quarts de c.c.). Le tube B contient la suspension microbienne étalon qui va servir de point de comparaison. Il est scellé à la lampe et peut, par conséquent, être facilement agité. Il y a autant de tubes B que de variétés de vaccins. Les deux tubes sont supportés dans un montant en aluminium bruni dont la forme rappelle celle de l'homoglobinimètre de Gowers et Sahli et qui a l'avanatge de ne laisser passer les rayons lumineux qu'au travers des émulsions microbiennes, rendant ainsi la lecture très rapide.

Le principe consiste : 1° à faire à l'aide des cultures une suspension microbienne épaisse de volume connu ; 2° à prélever un volume également connu de cette suspension épaisse et à l'introduire dans le tube A ; 3° à amener par addition progressive du liquide de suspension (eau salée ou eau fluorurée) l'opalescence du tube A et du tube B à égalité.

Soit P le volume total de la suspension microbienne épaisse, soit N le volume de cette émulsion sur laquelle on opère, soit R la quantité de liquide de suspension ajouté (R = le chiffre obtenu sur la graduation diminué de N).

La quantité L du liquide de suspension à ajouter à l'émulsion microbienne épaisse totale pour obtenir un vaccin de même richesse que le tube étalon sera :

$$L = \frac{P \times R}{N}$$

La détermination de R est le temps le plus délicat de la manipulation. En pratique, nous avons pris l'habitude de confirmer la justesse de l'évaluation de l'opalescence par la recherche de l'apparition à travers l'émulsion bactérienne d'un montant vertical d'une des fenêtres du laboratoire toujours pratiquée à la même distance. Dans le cas de nos étalons, l'apparition du montant de

la fenêtre à une distance de 50, 60 ou 70 centimètres, suivant l'étalon envisagé, nous donne l'égalité d'opalescence optima cherchée.

Nous avons l'intention de déterminer par la suite un procédé plus précis basé sur l'apparition, à travers les tubes A et B, d'une source lumineuse colorée d'intensité constante.

Il appartient à chaque laboratoire de préparer les tubes étalons nécessaires. Nous avons l'habitude de fixer la richesse bactérienne des nôtres en eau fluorurée par la combinaison de la méthode de Wright, du procédé de la pesée et aussi du résultat expérimental des injections d'un vaccin de même force préparé avec la même souche.

La suspension épaisse microbienne est obtenue par l'introduction dans les vases à culture (fioles de Roux ou similaires, fioles de Fernbach) d'une faible quantité du liquide de suspension. En général, il faut compter pour un développement moyen des cultures 50 c.c. pour les boîtes de Roux, 100 c.c. pour les fioles de Fernbach de grand volume.

Le dosage des vaccins polyvalents se fait de la même manière séparément pour chaque variété. Les émulsions sont ensuite mélangées.

En pratique, les résultats ainsi obtenus sont excellents et la durée totale du dosage du vaccin, l'appareil étant bien réglé, ne dure pas en tout dix minutes.

(*Institut Pasteur de Bangkok*).

Sur la culture en milieu N. N. N. du *Leptomonas pyrrhocoris*,

par G. Zotta.

J'ai donné, en 1912, la description morphologique d'un *Leptomonas pyrrhocoris* vu en France par L. Léger et Duboscq (1) et que j'ai rencontré en Roumanie chez les *Pyrrhocoris apterus* comme parasite de l'intestin et de la cavité générale (2). Le développement de ce Trypanosomide ne comporte ni stade crithidien, ni trypanoïde. D'autre part, il présente la particularité remarquable de traverser la paroi de l'intestin, pour envahir la cavité générale et ensuite les glandes salivaires de l'hôte. A ce double point de vue, il est intéressant d'étudier les particularités de son cycle évolutif. J'ai rencontré le même Flagellé chez les *Pyrrho-*

(1) Léger et Duboscq. *Arch. Zool. exp. et gén.*, s. 5, t. 5, 1910, p. 233.

(2) G. Zotta. *Annales scientifiques de l'Université de Jassy*, t. 7, 1912, p. 210-223.

coris apterus des environs de Paris, et reprenant — grâce à l'accueil bienveillant que j'ai trouvé dans le laboratoire de M. le Pr Mesnil — l'étude expérimentale de quelques détails de sa biologie, j'ai voulu d'abord l'obtenir en culture pure. Ces essais ayant pleinement réussi, je résume dans cette note le procédé d'ensemencement et quelques observations faites sur le Flagellé en culture.

J'ai procédé de la manière suivante. Un Insecte, dont la cavité générale renfermait des Leptomonas sans autres microbes, était lavé à plusieurs reprises dans de l'eau physiologique, ensuite trempé dans l'alcool absolu et flambé rapidement. On coupait avec des ciseaux stériles les antennes et les pattes antérieures et, en pressant doucement l'abdomen, on faisait sourdre quelques gouttes de sang. On aspirait ce sang dans une pipette et on ensemençait directement dans l'eau de condensation d'un ou de deux tubes du milieu N. N. N. que l'on gardait à la température de 18°-22°.

Dans les premiers 4-5 jours après l'ensemencement, on rencontre les Flagellés dans les couches superficielles du liquide de condensation ; mais, avec le temps, ils deviennent de plus en plus rares, et plus tard, on ne rencontre que quelques individus dans les prélèvements, que l'on fait à l'anse. Ce n'est qu'après 15 ou 20 jours qu'ils redeviennent nombreux. A partir de ce moment, les cultures se maintiennent en bon état, elles sont pures et repiquables en série. Certains de mes tubes sont déjà au quatrième repiquage.

Pendant la période de dépression signalée plus haut, les Flagellés, qui disparaissent des couches superficielles, se retrouvent au fond du liquide de condensation. Là, ils subissent quelques modifications dont les principales consistent dans la réduction et souvent la disparition du Flagellé libre, qui reste réduit à sa partie intracytoplasmique, la réduction du corps lui-même jusqu'au tiers de ses dimensions normales, l'aplatissement de l'extrémité postérieure et l'étalement de la partie antérieure en une large troncature oblique. Le blépharoplaste se rapproche en même temps du noyau. Les Leptomonas se transforment ainsi en formes très courtes, trapues, qui rappellent de près les formes « en grain d'orge » décrites par les auteurs dans l'intestin de certains Insectes. Les Flagellés ainsi réduits sont très peu mobiles, ils s'accumulent au fond du liquide de condensation et s'y accolent les uns aux autres, par leurs faces latérales, en des paquets qui diffèrent nettement des rosettes d'agglomération de divers Trypanosomides intestinaux. Ces paquets sont typiques et semblent caractériser les premières phases de multiplication active. J'ai rencontré les

mêmes paquets dans des cas d'infections expérimentales, au début de la période d'invasion.

C'est dans ces paquets que les Flagellés se multiplient activement. Les formes jeunes qui en sortent restent encore longtemps accolées, jusqu'à ce que, par suite du développement de leur appareil locomoteur, elles se détachent et nagent librement dans le milieu ambiant. Les formes libres évoluent rapidement vers l'état adulte et gagnent les couches superficielles du liquide de condensation. Les adultes sont des formes aciculaires typiques, à corps long et svelte, aux extrémités très effilées, au flagelle fortement développé. Elles correspondent en tout aux « aciculaires » que j'ai décrits, en 1912, dans le sang de *Pyrrhocoris apterus*. Les adultes continuent à se multiplier par division longitudinale.

En résumé, le Flagellé *Leptomonas pyrrhocoris* peut facilement être cultivé en milieu N. N. N. en partant du sang de la Punaise infectée. Dans les cultures, les Flagellés passent par une période de dépression pendant laquelle ils tombent au fond du liquide de condensation où ils subissent des modifications conduisant aux « grains d'orge » des auteurs. Ils s'accumulent en paquets et se multiplient activement. Les individus jeunes évoluent directement vers l'état adulte représenté par des « aciculaires », identiques à ceux que l'on rencontre dans le sang de la Punaise infectée.

Les résultats positifs dans la culture en milieu N. N. N. du *Leptomonas pyrrhocoris* apportent donc une contribution nouvelle s'ajoutant aux résultats acquis jusqu'à présent dans la culture des Trypanosomides, depuis les premiers travaux de Novy-Neal-Torrey.

(*Laboratoire du Pr Mesnil, à l'Institut Pasteur*).

Pénétration du Trypanosome de la dourine à travers les muqueuses et les téguments,

par L. Nattan-Larrier.

Le Trypanosome de la dourine, qui traverse la muqueuse vaginale plus facilement encore que le Trypanosome de la maladie de Chagas, ne peut-il, comme ce dernier, franchir ni la peau, ni la muqueuse conjonctivale, ni la muqueuse rectale ? Quoique d'importants travaux aient déjà été publiés sur cette question, nous en avons repris l'étude et pour mieux comparer le pouvoir de pénétration des deux Trypanosomes, nous avons fait nos recherches sur la Souris à l'aide d'un virus fixe très pathogène pour cet animal.

Expérience I : Le virus est recueilli sur la Souris 52. Chez cette Souris, l'infection s'était développée 42 heures après l'inoculation sous-cutanée du virus et détermina la mort de l'animal le 9ᵉ jour. Le 22 janvier, une goutte de sang citraté contenant de très nombreux Trypanosomes, 4ᵉ jour de l'infection, est laissée en contact pendant deux minutes avec la muqueuse conjonctivale des Souris 35, 36 et 37. Souris 35 : du 22 au 31 janvier, pas de Trypanosomes. Le 31 janvier, Trypanosomes très très rares. Les 1, 2, 3 février, pas de Trypanosomes. Les 4 et 5 février, Trypanosomes très très rares. Le 6 février, Trypanosomes très rares. Le 7 février, Trypanosomes nombreux. Le 8 février, la Souris meurt. Les Souris 36 et 37 ne s'infectent pas.

Expérience II : Trois gouttes du même virus sont introduites, le 22 janvier, dans la cavité buccale des Souris 38, 39 et 40. Les Souris 38 et 40 ne s'infectent pas. Souris 39 : du 24 janvier au 5 février, pas de Trypanosomes. Le 5 février, Trypanosomes très très rares. Les 6 et 7 février, pas de Trypanosomes. Le 11 février, Trypanosomes très rares. Le 12 février, Trypanosomes assez nombreux. Le 14 février, Trypanosomes innombrables. Le 17 février, la Souris meurt.

Expérience III : Le virus est recueilli sur la Souris 57. Chez cette Souris l'infection s'était développée deux jours après l'inoculation sous-cutanée du virus et détermina la mort de l'animal au 5ᵉ jour. Le 27 février, une goutte de sang citraté contenant des Trypanosomes très nombreux, 4ᵉ jour de l'infection, est laissée en contact pendant cinq minutes avec la muqueuse conjonctivale des Souris 60 et 61 : ces animaux ne s'infectent pas.

Expérience IV : Le 27 février, une goutte du même virus est introduite à l'aide d'une pipette mousse dans le rectum des Souris 62, 63 et 64. Souris 62 : du 1ᵉʳ au 10 mars, pas de Trypanosomes. Le 10 mars Trypanosomes non rares. Le 11 mars, Trypanosomes très nombreux. Le 12 mars, Trypanosomes innombrables. Le 13 mars, Trypanosomes très très nombreux. Du 14 au 21 mars, pas de Trypanosomes. Le 21 mars, Trypanosomes rares. Le 22 et le 23 mars, Trypanosomes très nombreux. Du 24 au 29 mars, Trypanosomes innombrables. Le 29 mars, la Souris meurt. Les Souris 63 et 64 ne s'infectent pas.

Expérience V : Le virus est recueilli sur la Souris 44. Chez cette Souris, l'infection s'était développée 24 heures après l'inoculation sous-cutanée et détermina la mort de l'animal au 7ᵉ jour. Le 6 février, trois gouttes de sang citraté contenant des Trypanosomes très très nombreux, 7ᵉ jour de l'infection, sont étalées sur la peau de l'abdomen qui avait été épilé sur une surface de 2 cmq. Au bout de 25 minutes, le sang est soigneusement étanché à l'aide d'une lamelle de papier buvard. Souris 48 : du 6 au 14 février,

pas de Trypanosomes. Le 14 février, Trypanosomes très très rares. Le 16 février, la Souris meurt. Souris 49 : du 6 au 12 février, pas de Trypanosomes. Le 12 et le 14 février, Trypanosomes très rares. Le 16 février, Trypanosomes assez nombreux. Le 19 février, Trypanosomes très nombreux. Le 21 février, Trypanosomes très très nombreux. Le 24 février, la Souris meurt.

En résumé, chez la Souris, la conjonctive, comme Rouget l'avait vu chez le Lapin, la muqueuse rectale, la peau épilée se laissent traverser par *Tr. equiperdum*, tandis qu'elles s'opposent au passage de *Schizotrypanum cruzi*. La pénétratoin du Trypanosome de la dourine ne s'est, d'ailleurs, pas toujours réalisée d'une manière constante dans nos expériences (1 cas positif sur 5 pour la conjonctive, 1 sur 3 pour la muqueuse rectale, 2 sur 2 pour la peau épilée). La muqueuse des voies digestives supérieures qui, d'après Rouget, n'est jamais perméable à *Tr. equiperdum* ne s'est laissée traverser que chez une de nos trois Souris. Dans un travail antérieur, nous avons montré que *Sch. cruzi* semble la franchir plus facilement (1).

Influence du chloral et du chloralose sur l'excitabilité des nerfs,

par M. et Mme A. Chauchard.

Dans une précédente note, nous avons montré que, à dose anesthésique, le chloroforme et la morphine ne modifient pas l'excitabilité des nerfs. Nos recherches ont porté ensuite sur l'action du chloral et du chloralose.

Chloral. — Nous avons utilisé des solutions de chloral de 2 gr. 50 à 20 gr. pour 1.000 dans de l'eau physiologique. Les préparations neuro-musculaires de Grenouille (gastrocnémien avec son sciatique) sont plongées dans les solutions. On détermine à intervalles réguliers la rhéobase et la chronaxie.

Voici quelques chiffres expérimentaux :

	Solution physiologique		Chloral		
	Rhéobase en volts	Chronaxie en 1/1000 de m. f.	Titre de la solution solution p. 1000	Rhéobase	Chronaxie
	—	—	—	—	—
1°	0,16	27	2,5	0,14	26
2°	0,20	33	8,5 après 60 m.	0,60	32
3°	0,14	30	10 — 30 m.	Inexcitabilité	
4°	0,20	28	20 — 15 m.	Inexcitabilité	

L'inexcitabilité provoquée par les solutions à 10 et 20 p. 100

(1) L. Nattan-Larrier. *Revue de pathol. comp.*, 1913, p. 282.

est-elle due à une action sur le nerf ou à une action sur le muscle? Pour résoudre ce problème, nous avons adopté le dispositif suivant : le sciatique est disséqué jusqu'à la colonne vertébrale, sa portion distale étant laissée en place dans les muscles de la cuisse. On immerge dans le liquide en expérience la portion disséquée, le gastrocnémien étant maintenu en dehors du vase et enveloppé de papier filtre imbibé de solution physiologique pour éviter la dessiccation. Après 40 minutes d'immersion dans le chloral à 15 p. 1.000, il y a inexcitabilité. A ce moment, on dissèque la portion de nerf incluse dans les muscles de la cuisse ; on détermine la rhéobase et la chronaxie ; on retombe sur les chiffres obtenus avant l'immersion du nerf dans la solution de chloral. Donc l'inexcitabilité observée est due à l'action du chloral sur le nerf.

Si nous nous reportons au tableau ci-dessus, nous voyons que l'action du chloral sur le nerf ne se fait sentir qu'à une concentration relativement élevée. De 2 gr. 5 à 8 gr. 5 pour 1.000 en effet, la chronaxie n'est pas modifiée. Il faut arriver à 10 gr. p. 1.000 pour observer l'inexcitabilité. Or, la dose anesthésique sur un Chien moyen varie de 2 gr. 4 à 5 gr. En rapportant ces chiffres au poids de l'animal ou même au volume de son sang, on voit que l'on est encore loin de la concentration nécessaire pour obtenir une modification de l'excitabilité.

Chloralose. — Pour l'étude de l'action du chloralose, les préparations neuromusculaires sont plongées dans des solutions à des titres variant de 0 gr. 15 à 7 gr. p. 1.000 gr. d'eau physiologique. En immergeant en même temps le nerf et le muscle, nous avons obtenu les résultats suivants : pour les solutions de 0 gr. 15 à 1 gr. p. 1.000, pas de modification ; à 2 p. 1.000, après 60 minutes d'action, pas de modification de la rhéobase, léger allongement de la chronaxie ; après 75 minutes, inexcitabilité ; à 7 p. 1.000, inexcitabilité après 15 minutes.

En immergeant dans le chloralose le nerf seul avec le dispositif décrit pour le chloral, nous n'obtenons aucune modification de rhéobase ni de chronaxie quel que soit le titre de la solution et pour des durées allant jusqu'à 100 minutes.

Nous avons vérifié par l'excitation directe du muscle comment se comporte son excitabilité quand, après avoir soumis nerf et muscle à l'action du chloralose, on n'obtient plus de réponse par le nerf. A ce moment, le muscle répond encore faiblement à l'excitation directe. Cette réponse reste limitée à quelques fibres superficielles. Quelle que soit l'intensité du courant, on n'obtient jamais une véritable contraction. Le muscle a, d'ailleurs, changé d'aspect ; il présente une forme globuleuse et des rides transversales. Il s'agit donc d'une action toxique sur le muscle, l'excitabilité du nerf n'étant pas modifiée même par les plus fortes con-

centrations. La dose anesthésique étant pour le chloralose de o gr. 15 par kgr. d'animal, on voit que les doses susceptibles de modifier la chronaxie sont éloignées de celles qui existent dans l'organisme au cours de l'anesthésie.

Conclusions. — 1° A dose anesthésique, le chloroforme, la morphine, le chloral et le chloralose n'ont pas d'influence sur l'excitabilité des nerfs.

2° A dose toxique : le chloroforme élève la rhéobase et raccourcit la chronaxie ; le chloral et le chloralose présentent une différence d'action remarquable, le premier agissant sur le nerf, le second sur le muscle ; la morphine ne modifie pas l'excitabilité.

(*Laboratoire de physiologie de la Sorbonne*).

Réflexions sur quelques causes d'erreur dans l'examen histologique des greffes osseuses, a propos de la note de MM. Et. Jourdan et Imbert, intitulée : *Trois observations de greffe osseuse expérimentale* (1),

par J. Nageotte.

L'excellente figure donnée par MM. Et. Jourdan et Imbert met en évidence l'erreur qui s'est glissée dans l'interprétation des auteurs. Comme il s'agit là d'une erreur fréquemment commise, et qui contribue à embrouiller la question des greffes osseuses, suffisamment compliquée en elle-même, il importe de la signaler et d'indiquer les moyens propres à l'éviter.

Ce que les auteurs désignent comme os nécrosé, c'est leur greffon. Ce qu'ils considèrent comme de l'os « en voie de décalcification, de remaniement de sa structure, de destruction par ses propres moyens », c'est un os nouveau, en train de se développer par métaplasie, au contact du greffon, dans le tissu conjonctif.

D'une façon générale, lorsque l'on observe une seule phase immobilisée dans un processus que l'on sait être en évolution, il peut être difficile de savoir dans quel sens se fait la progression, et l'on est exposé à des illusions. C'est pourquoi il faut soit observer plusieurs phases successives, soit introduire dans le dispositif expérimental tel repère qui permette à l'observateur de s'orienter.

Dans les expériences que j'ai faites sur la greffe osseuse (2), j'ai pris soin de m'adresser à un os d'architecture définie (la palette de l'omoplate de Lapin), dans lequel il est facile de juger

(1) C. R. de la Soc. de biol., t. 84, p. 791.

(2) J. Nageotte. Ostéogenèse dans les greffes d'os mort. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 171, 1920.

si une disposition constatée au microscope résulte d'une addition ou d'un retranchement au greffon introduit. En opérant ainsi, j'ai pu observer des formations identiques à celle figurée par MM. Et. Jourdan et Imbert, qui sont sans aucun doute des appositions d'os nouveau — et ce qui le démontre d'une façon absolue, indépendamment de toute considération morphologique, c'est que de pareilles constructions peuvent s'adosser et adhérer à des greffons d'os tué et même à des greffons de cartilage tué.

On arrive sans difficulté, par cette méthode, à connaître d'une façon plus ou moins complète la série des possibilités, et en même temps à préciser les détails morphologiques caractéristiques de chacun des processus possibles, dont le sens de la marche est nettement précisé.

Mais on peut aussi, dans certains cas, saisir directement l'orientation d'un processus par l'analyse rationnelle des données recueillies à un moment quelconque de l'évolution, en mettant à profit simplement les connaissances générales relatives au tissu en cause. C'est ce qui se produit dans le cas figuré par MM. Et. Jourdan et Imbert. En effet, la partie que ces auteurs considèrent comme de l'os survivant possède une architecture entièrement distincte de celle de la portion morte. Lorsqu'une échoppe s'est accrochée aux flancs d'une vieille église et y adhère, chacun devine ce qui s'est passé, parce qu'il n'y a aucune concordance, autre que celle qui résulte de la juxtaposition, entre l'architecture des deux édifices.

Dans la figure donnée par les auteurs, l'orientation des ostéoplastes vivants et morts montre que les trabécules de l'os vivant s'insèrent perpendiculairement à la travée unique de l'os mort, dont la disposition n'a pas été modifiée ; il n'y a aucune concordance dans l'architecture des deux os ; la limite entre eux est tracée par une ligne d'adhérence nette, que l'on retrouve avec les mêmes caractères dans tous les cas où les dispositions expérimentales permettent d'affirmer, sans cause d'erreur possible, que l'os vivant est de nouvelle formation.

Nous savons, par les travaux de A. Barth (1), dont j'ai vérifié l'exactitude, que le tissu osseux supporte très mal la transplantation, et que la plus grande partie des ostéoplastes meurent. Mais à la période où MM. Et. Jourdan et Imbert ont pratiqué leurs examens, les rapports entre les plages restées vivantes et le reste de l'os, qui est mort, diffèrent essentiellement de ceux qui sont représentés par la figure des auteurs : l'architecture osseuse n'est pas bouleversée et les parties où tous les ostéoplastes sont morts se continuent par transitions insensibles avec celles, toujours res-

(1) A. Barth. *Langenbeck's Archiv. f. Klin. Chirurgie*, t. 44, 1893.

treintes, où il reste une proportion plus ou moins grande d'ostéoplastes vivants.

De plus, chacun sait que la substance osseuse est dépourvue de plasticité ; lorsqu'un remaniement se fait dans son architecture, les modifications de forme ne peuvent s'effectuer que par une série d'érosions destructives, qui laissent des cavités dans lesquelles s'édifient de nouveaux systèmes de Havers, adhérents intimement aux débris des anciens ; ces systèmes de remplacement se forment de toutes pièces et non par bourgeonnement des systèmes anciens. Ce processus de remplacement, qui est continuellement en activité dans l'os normal, évolue aussi dans l'os greffé, même lorsque celui-ci est mort après avoir été inséré dans les tissus vivants, et même lorsqu'il a été tué avant d'être greffé. Mais en pareil cas, la construction et l'adhérence de l'os nouveau aux parties anciennes ne supposent pas nécessairement le creusement préalable d'une loge dans ces parties : on voit souvent ces phénomènes se produire au contact d'une face naturelle et non modifiée de l'os greffé — c'est ce qui est arrivé dans le cas figuré par MM. Et. Jourdan et Imbert.

Il convient d'ajouter que les conditions dans lesquelles l'os se forme et évolue sont extrêmement complexes ; nous ne les connaissons pas encore, et c'est ce qui fait que nous ne comprenons pas la raison des variantes nombreuses observées dans les conséquences physiologiques de la greffe osseuse ; d'un greffon à un autre, chez le même animal et dans la même région, en l'absence de toute infection, les aspects constatés sont différents. C'est dire que le tissu osseux, soumis à des lois particulières, est un objet d'étude difficile — qu'il s'agisse des phénomènes de son évolution normale ou de ceux qui sont provoqués par sa transplantation, — et que les conclusions auxquelles l'expérimentation peut conduire à son égard ne peuvent nullement être généralisées aux autres formes du tissu conjonctif.

D'ailleurs, chaque forme de tissu conjonctif doit être étudiée à part, en ce qui concerne la greffe, car les dispositions particulières à chaque variété jouent un rôle capital dans les résultats obtenus.

Action du chlorure de calcium sur la diarrhée et les vomissements,

par E. Rist, Ameuille et Ravina.

Pendant la guerre, les médecins américains se sont aperçu que les injections intraveineuses de chlorure de calcium avaient une action favorable sur la diarrhée des tuberculeux. Ils injectaient ce

sel en solution dans l'eau, à la concentration de 5 p. 100, sans dépasser beaucoup la dose de 25 centigr. en 5 centimètres cubes par injection. Les résultats obtenus par cette méthode, satisfaisants dans quelques cas, ne donnaient pas de succès très constants ni très réguliers. Les essais que nous avons faits avec les doses et les concentrations indiquées ci-dessus nous ont donné quelques beaux succès, mais se sont montrés totalement inefficaces dans près des deux tiers des cas où nous avons tenté d'enrayer la diarrhée des tuberculeux par le chlorure de calcium.

Nous avons pensé que l'irrégularité de cette action, sa trop fréquente défaillance étaient dues à une question de dose, et nous avons modifié la manière de faire de la façon suivante. Au lieu d'injecter une solution à 5 p. 100 nous injectons une solution beaucoup plus concentrée, à 50 p. 100. Au lieu d'injecter 25 centigr. nous injectons 2 c.c. de la solution, c'est-à-dire au moins 1 gr. de chlorure de calcium ; nous n'hésitons pas, si le résultat désiré n'est pas obtenu immédiatement à injecter 2 gr.; avec cette manière de faire nous constatons ce qui suit :

1° L'action sur la diarrhée est presque constante ; nous comptons les cas où le chlorure de calcium s'est montré complètement inefficace. Le plus souvent, la diarrhée est arrêtée dans les quelques heures qui suivent, souvent pour toujours, quelquefois pour un temps limité seulement au bout duquel l'injection d'une nouvelle dose de chlorure de calcium est nécessaire. Dans quelques cas, il y a seulement amélioration, c'est-à-dire diminution très marquée du nombre des selles. Tous ceux qui connaissent la ténacité de la diarrhée des tuberculeux apprécieront ces résultats.

2° L'injection de chlorure de calcium, même à haute dose, ne provoque aucune espèce de trouble chez l'Homme, lorsqu'elle est faite par voie intraveineuse. Cette innocuité absolue est d'autant plus remarquable qu'expérimentalement il suffit parfois d'introduire 50 centigr. du même sel dans le courant sanguin d'un Chien de forte taille pour le tuer en quelques secondes.

3° L'injection ne produit pas d'accidents généraux ni de lésions pariétales de la veine qui sert à l'injection, malgré l'extrême hypertonicité de la solution. On n'a guère injecté jusqu'à présent dans le courant sanguin de solution concentrée à 50 p. 100. Cette concentration est parfaitement inoffensive pour ce qui regarde le chlorure de calcium et probablement bien d'autres produits. Il est nécessaire que l'injection soit bien envoyée dans la lumière de la veine. Quelques gouttes de cette solution concentrée, égarées dans le tissu cellulaire produisent une escarre importante suivie d'une ulcération de très longue durée. Expérimentalement, l'injection sous-cutanée de chlorure de calcium en solution con-

centrée nous a permis d'obtenir des abcès aseptiques sur lesquels nous reviendrons.

4° Ce qui est la partie la plus originale de notre travail, c'est que nous avons essayé le même traitement sur les vomissements des tuberculeux, et que nous avons obtenu des succès aussi complets que pour la diarrhée.

Nos résultats se limitent à peu près à la diarrhée et aux vomissements des tuberculeux. Les essais faits sur d'autres diarrhées et d'autres vomissements, bien que leurs résultats soient encourageants, ne sont pas assez nombreux pour que nous en tenions compte.

Election d'un membre titulaire,

Liste de présentation.

Première ligne : M. Pasteur-Vallery-Radot.
Deuxième ligne : M. G. Roussy.
Troisième ligne : MM. Brocq-Rousseu, Grigaut, M. Labbé et Nègre.

Vote.

Votants : 46.

M. Pasteur-Vallery-Radot	obtient :	34 voix.	Elu.
M. G. Roussy	—	6 voix.	
M. Grigaut	—	4 voix.	
Me Déjerine	—	1 voix.	

1 bulletin blanc.

Errata.

Par suite d'une erreur d'impression, un nom a été omis dans la liste des membres *titulaires honoraires* pour 1920 :

Trouessart (E.-L.), P. M., 57, rue Cuvier (5e).

Note de Et. Rabaud.

T. LXXXIV, p. 765, ligne 22, *au lieu de* : observations, lire obscurations.

RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 30 AVRIL 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. V. Gedoelst.

SUR L'HOMOGÉNÉISATION DES CRACHATS TUBERCULEUX ET LA RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LE PUS D'ABCÈS FROIDS ET D'ADÉNITES SUPPURÉES ET DANS LES URINES,

par ERNEST RENAUX.

Despeignes (1) a signalé la possibilité de rechercher les Bacilles tuberculeux dans les crachats préalablement portés à l'autoclave à 120 degrés. Ayant invité un élève du laboratoire, M. Quintard, à vérifier le fait, j'ai été frappé de la grande facilité avec laquelle des produits ainsi traités peuvent être homogénéisés et j'ai été

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 janvier 1921.

amené, après quelques essais, à adopter une technique simple et rapide que je crois utile de vous soumettre.

Les crachats (1 à 2 c.c.) sont portés à l'autoclave à 120 degrés. On maintient cette température pendant 2 ou 3 minutes, puis on laisse refroidir. Au sortir de l'autoclave on centrifuge un instant pour collecter les grumeaux, puis on décante et on ajoute au culot 10 à 20 fois son volume de soude à 5 p. 1.000 ou de soude décinormale. Le volume de soude importe moins, bien entendu, que sa concentration. On porte le tube au bain-marie bouillant en agitant fréquemment et on l'y laisse jusqu'à dissolution complète du coagulum, c'est-à-dire 5 à 10 minutes en moyenne. On centrifuge alors le liquide encore chaud, car il arrive parfois qu'il devienne moins fluide par refroidissement. Durée de la centrifugation : 15 minutes à 2.000 tours. Le culot obtenu, très minime, constitue un mince enduit tapissant le fond du tube. On l'étale sur lames et on colore suivant la technique habituelle de Ziehl-Neelsen. Il m'a paru avantageux de ne pas recolorer au bleu après décoloration à l'alcool : le bleu n'imprègne plus que des débris informes sans intérêt et donne à la préparation un aspect moins favorable.

Par cette méthode très rapide (elle dure en tout 50 à 60 minutes), j'ai toujours obtenu un enrichissement considérable des produits examinés : des crachats dans lesquels, par la méthode d'examen habituelle, on trouvait péniblement 1 ou 2 Bacilles après avoir examiné 20 à 30 champs microscopiques, en montrent couramment 100 et 200 par champ. L'aspect est celui d'une culture de Bacilles tuberculeux.

J'ai appliqué cette même méthode technique à la recherche des Bacilles de Koch dans des pus de coxalgie et d'adénite suppurée où les Bacilles sont toujours très rares. Ils furent trouvés rapidement dans tous les cas. Pour les urines, il est recommandable, et cela se conçoit, d'opérer sur le culot de centrifugation.

Je crois inutile d'insister sur les avantages de la méthode : pas de contamination possible de l'opérateur, puisque les microbes ont été préalablement tués ; rapidité et efficacité qui engagent à appliquer cette technique d'une façon tout à fait constante dans les laboratoires de diagnostic.

(*Laboratoire de bactériologie de l'Université de Bruxelles, Pr Bordet*).

Une nouvelle intoxication arsénicale professionnelle,

par A. Slosse.

La dissémination et l'extension de la syphilis, séquelle de la guerre, ont déterminé une lutte énergique contre ce fléau social. Les gouvernements ont encouragé et soutenu l'organisation de nombreux dispensaires spéciaux, dans lesquels les malades reçoivent les soins nécessaires. Il résulte de cette lutte, que la médication arsénicale est appliquée beaucoup plus largement qu'autrefois.

Un grand nombre de médecins et d'infirmiers, attachés à ces dispensaires, ont été atteints, les uns, de vagues troubles digestifs, les autres, de troubles définis, tels qu'un ictère intense et rebelle. La pensée commune des médecins qui firent la constatation de ces faits, fut de rattacher ces troubles à un état d'intoxication arsénicale. J'ai analysé le sang, les cheveux, les ongles, ainsi que les urines d'un certain nombre de sujets ; j'ai pu constater la présence de l'arsenis dans ces produits. Mes essais ont porté sur des quantités très minimes de substance, comme dans mes recherches antérieures sur la maladie du brai.

Voici quelques données, à titre d'exemple.

T..., infirmier, 15 gr. de sang, soit 3 gr. de matière sèche : anneau net.

D..., médecin, ongles, 0 gr. 15 : anneau net.

D..., médecin, cheveux, 1 gr. : anneau net.

Ce ne sont là, à vrai dire, qu'un petit nombre d'expériences, mais il convient de remarquer qu'aucune expérience faite jusqu'à ce jour, n'a donné de résultat négatif ou douteux.

En exposant ces faits, dès à présent, j'ai eu pour but de prendre date et de me donner le temps nécessaire pour déterminer les voies d'entrée du poison, ainsi que certaines particularités de son action toxique.

Contribution a l'étude de l'acidorésistance du Bacille de Koch en culture homogène,

par Paul Spehl.

Depuis les recherches d'Arloing, Courmont et d'autres auteurs, il est admis que les formes non acidorésistantes du Bacille de Koch, type homogène, caractérisent les cultures jeunes et qu'au

bout de quelques semaines, tous les Bacilles gardent le Ziehl ou l'Ehrlich (1).

En examinant à intervalles répétés des cultures homogènes en eau peptonée glycérinée (peptone Poulenc 1, glycérine 5, eau 100), milieu très favorable à la croissance du Bacille, j'avais pu constater que, par la méthode ordinaire de Ziehl, la proportion des Bacilles non acidorésistants d'une même culture augmentait à certains moments, aussi bien dans les premiers jours qu'au bout de plusieurs semaines. Je me suis alors demandé si ces variations n'étaient pas en rapport avec des modifications survenant dans le milieu nutritif lui-même et, me proposant d'étudier celles-ci, j'ai tout d'abord essayé, sur mes cultures, différentes techniques de coloration dans le but de choisir celle qui me donnait les résultats les plus sûrs.

Au cours de ces recherches préliminaires, je fus surpris de constater que des étalements de la même goutte de culture soumis à des fixations différant l'une de l'autre par l'emploi de l'alcool ou de la chaleur plus ou moins forte, me donnaient des résultats tout à fait opposés. L'alcool introduisant dans la technique un facteur important de modification, je me suis borné à étudier quelle était l'action de la chaleur de fixation sur la colorabilité de mes cultures.

Voici comment j'ai sérié mes recherches :

a) Milieux de cultures. — Outre le milieu signalé plus haut, j'ai employé les formules suivantes : 1° Peptone Poulenc 1, mannite 1 ou 2, eau 100 ; 2° Peptone Poulenc 1, glucose 1, eau 100 ; 3° Milieu de Calmette, Massol et Breton (2). Le Bacille de Koch « homogène » se développe bien dans ces différents milieux, mais ceux qui ne contiennent pas de glycérine donnent des Bacilles plus grêles et plus courts. Les tubes en expériences sont agités chaque jour.

b) Etalement des préparations. — J'ai utilisé d'abord l'étalement direct de la culture. M'étant aperçu que, par la chaleur forte, les lames à milieu glucosé subissaient un début de caramélisation qui, si peu visible qu'il fût, diminuait artificiellement l'acidorésistance des Bacilles, j'ai systématiquement employé la centrifugation (V à X gouttes de culture émulsionnées dans 15 c.c. d'eau et centrifugées à grande vitesse ; décantation ; nouvelle émulsion dans l'eau et seconde centrifugation ; étalement du culot). De cette manière, j'ai pu éviter l'action modificatrice du milieu lui-même sur la coloration. Il y a intérêt à ce que l'étalement soit

(1) Voir notamment J. Courmont et L. Panisset. *Précis de microbiologie*, Paris, 1914, p. 480.

(2) A. Calmette. *L'Infection bacillaire et la Tuberculose*, Paris, 1920, p. 34.

assez semblable sur les différentes préparations à comparer, afin que les manipulations ultérieures se fassent dans des conditions identiques. Après séchage des plaques dans l'étuve à 37°, je procède à la fixation.

c) Fixation. — 1° Température indéterminée (méthode de Ziehl ordinaire), la lame est passée dans la flamme 20 (technique V) ou 10 fois (technique VI). 2° Température connue. Il était nécessaire de déterminer plus exactement la température que par les procédés indiqués ci-dessus. Technique I : 15 minutes à 170-180°; technique II: 15 minutes à 140-150°; technique III : 15 minutes à 105°; technique IV : 15 minutes à 60°. Les résultats obtenus sont sensiblement les mêmes pour chacune des techniques, si le temps de fixation est porté à 30 minutes, ce qui paraît indiquer que, dans les limites ci-dessus, la hauteur de la température est plus importante que sa durée d'action.

d) Coloration. — J'ai employé indifféremment la fuchsine de Ziehl à chaud pendant 2 minutes, à 37° pendant 15 minutes, à 15-20° pendant une heure. Après l'action du bain de fuchsine, les préparations sont lavées dans un bain d'eau, puis sont agitées pendant 20 secondes dans les bains successifs : acide sulfurique au 1/4, eau, alcool à 60°, eau. Enfin, elles sont recolorées par le bleu de méthylène de Kühne et lavées à l'eau (dans des cristalloirs, de manière à éviter le « jet » d'eau qui décolle parfois certaines parties de l'étalement).

Résultats. — J'ai examiné, par les diverses techniques que je viens de décrire, un total de 16 cultures d'un Bacille « homogène » de l'Institut Pasteur de Paris, depuis le jour même de l'ensemencement, jusqu'au 100e jour, en répétant les examens quotidiennement ou à des intervalles plus longs.

Voici les résultats que j'ai obtenus pour l'ensemble des cultures glycérinées ou sans glycérine, en tenant compte des précautions indiquées plus haut à propos de l'étalement et de l'élimination des substances altérantes du milieu de culture. Je désignerai sous le nom de Bacilles rouges ceux qui sont acidorésistants et sous le nom de Bacilles bleus, ceux qui ne gardent pas la fuchsine. Je n'ai tenu compte, dans mes calculs, que des Bacilles nettement reconnaissables.

Technique I : Tous les Bacilles sont bleus (100 p. 100) et présentent habituellement un aspect homogène (les Bacilles provenant de cultures glucosées et non centrifugées sont plus ou moins altérés). Par cette technique, la perte de l'acidorésistance est la règle, quel que soit l'âge de la culture.

Technique II : Les préparations provenant de cultures glucosées non centrifugées donnent 100 p. 100 de Bacilles bleus. Les autres

donnent, quel que soit le milieu, une proportion variant entre 30 et 100 p. 100. Habituellement, pendant les 4 premiers jours, la culture traverse une période où la proportion de Bacilles bleus s'élève à 90-100 p. 100. Les jours suivants, la proportion tombe entre 30 et 80 p. 100. Puis, à des intervalles variables, se répétant assez souvent tous les 5-8 jours, elle remonte jusqu'à 95 p. 100 et s'abaisse à 35, même à 20 p. 100 (ce qui d'ailleurs est rare). Les périodes intercalaires comportent un pourcentage moyen de 50. Par cette technique, les Bacilles bleus présentent souvent un aspect granuleux. Ils semblent, toutefois, ne pas contenir de corpuscules gentianophiles et ne pas prendre le Gram. Parmi les Bacilles qui ont gardé l'acidorésistance, les uns sont rouge vif et réfringents (présentant l'aspect normal du Bacille de Koch), les autres sont rose mat.

Technique III : La proportion des Bacilles bleus oscille, pendant les quatre premiers jours, entre 2 et 15 p. 100. Plus tard, les oscillations se répètent entre les limites extrêmes de 2-30 p. 100 et suivent de près, quand elles sont apparentes, celles plus étendues constatées par la technique IV.

Technique IV : Les oscillations sont faibles. Elles se maintiennent entre 0 et 7 p. 100 et leur périodicité n'apparaît pas toujours nettement.

Technique V : Le chauffage est ici absolument arbitraire et dépend de la qualité du gaz, de l'épaisseur du verre, etc. La proportion des Bacilles bleus varie extrêmement d'un jour à l'autre (de 10 à 100 p. 100).

Technique VI : Les oscillations sont beaucoup plus réduites (de 2 à 12 p. 100) et, toutes choses égales, coïncident à peu près avec celles obtenues par la technique précédente.

Conclusions. Les résultats que je viens d'exposer me semblent autoriser les conclusions suivantes.

1° Indépendamment des facteurs qui proviennent de l'âge ou des changements amenés par le développement de la culture dans le milieu nutritif, et qui peuvent influencer les propriétés acido-résistantes du Bacille de Koch en culture homogène, il en est d'autres, aussi importants, qui dépendent du mode de fixation des préparations ;

2° Parmi ceux-ci, la chaleur joue un rôle manifeste : d'une manière générale, et sans tenir compte de l'âge de la culture, quand on fait varier la température de fixation entre 60 et 180°, on constate que la proportion de Bacilles qui ne gardent pas la fuchsine (de 0 à 100 p. 100), croît avec la température, que le milieu soit glycériné ou non ;

3° Toutefois, pour une même culture, des prélèvements suc-

cessifs, fixés à une température déterminée, permettent de constater des modifications quotidiennes dans l'acidorésistance. Les oscillations semblent présenter leur plus grande amplitude quand la température de fixation est comprise entre 130 et 160°. Elles paraissent alors se répéter, à quelques jours d'intervalle, pendant toute la durée de la culture.

4° L'étude des variations de l'acidorésistance du Bacille de Koch en culture homogène doit être subordonnée à une technique microscopique précise dans laquelle une attention toute spéciale doit être accordée au mode de fixation.

(Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Bruxelles).

Le diagnostic de la dourine,

par A. Broden et Ch. Van Goidsenhoven.

Par arrêté royal du 25 mars 1921, la dourine vient d'être rangée au nombre des maladies contagieuses au regard de la loi. L'affection se limite actuellement à la province de Flandre occidentale : le bulletin du service de police sanitaire des animaux domestiques signale, pour la première quinzaine d'avril, un total de 27 Chevaux atteints (2 étalons, 25 Juments) et de 267 suspects de contamination (1 étalon, 266 Juments).

Le diagnostic microscopique de la dourine n'est pas chose aisée : le *Trypanosoma equiperdum* habituellement rare dans le sang, ne peut guère être décelé à l'examen direct.

Disposant d'un Cheval qui offrait les signes cliniques de la maladie parvenue à sa dernière période (parésie et émaciation musculaire de l'arrière-train, paralysie des lèvres et des naseaux), nous avons fait usage, pour la recherche du Trypanosome, du procédé des centrifugations successives du sang, que nous employons depuis des années pour le diagnostic de la trypanose humaine. Cette méthode d'examen fut recommandée tout d'abord par Dutton et Todd, puis par Bruce et Nabarro, perfectionnée ensuite par G. Martin et Lebœuf ; nous l'avons, avec Rodhain, modifiée légèrement dans les détails.

L'on opère, sur une quantité variable de sang citraté, suivant le centrifugeur dont on dispose. Dans le cas présent nous avons opéré sur 50 c.c. répartis en deux tubes. Une première centrifugation se fait au début à une vitesse réduite de mille tours environ à la minute : on effectue un contrôle après deux ou trois minutes de centrifugation, pour s'assurer de la rapidité éventuelle

de l'opération. En effet, en cas d'anémie prononcée, l'on obtient rapidement le dépôt des globules rouges ; pour le sang à composition se rapprochant de la normale, la centrifugation doit fréquemment être poussée à une vitesse un peu plus élevée, de 1.200 à 1.400 tours. L'on arrête la première centrifugation dès que la séparation du plasma et des globules rouges est suffisante, sans chercher à obtenir un plasma bien clair : quelques nuages de globules rouges peuvent être maintenus dans le plasma. L'on recueille le plasma qui surnage et le soumet pendant 8 à 10 minutes à une deuxième centrifugation de 1.400 à 1.500 tours à la minute. Cette opération débarrasse le liquide des globules rouges qui avaient échappé à la première précipitation et de la presque totalité des leucocytes. Le plasma recueilli par décantation est soumis enfin à une troisième centrifugation, de 3.000 à 3.500 tours pendant 8 à 10 minutes. Décantant ensuite le liquide, il reste un sédiment renfermant pour ainsi dire uniquement les plaquettes, quelques rares leucocytes et éventuellement les Trypanosomes. Un examen microscopique patient permet de retrouver ceux-ci.

Ce procédé nous a donné un résultat positif pour le Cheval examiné : nous avons trouvé de très rares Trypanosomes dans le sédiment obtenu par les centrifugations successives du sang citraté.

Cette méthode d'examen pourra être employée avec succès chaque fois qu'on disposera d'un centrifugeur convenable. Sans présenter les avantages d'une sérodiagnose d'après le procédé de Bordet-Gengou, ce procédé est beaucoup plus rapide que celui de l'inoculation de sang à un animal sensible.

(*Ecole de médecine tropicale et Ecole de médecine vétérinaire, Bruxelles*).

De l'obtention de la thrombozyme a l'état de pureté,

par P. Nolf.

L'étude de l'action coagulante des extraits aqueux de tissus sur le plasma des Poissons Sélaciens me permit, en 1908, de faire une distinction nette entre deux espèces d'influences coagulantes exercées par ces extraits : la première est spécifique, c'est-à-dire qu'elle n'agit que sur le plasma ou le sérum de même origine ; la seconde est banale, non spécifique. J'attribuai la première à la thrombozyme et qualifiai la seconde de thromboplastique.

Cette distinction n'a pas rencontré la faveur des physiologistes. La plupart d'entre eux attribuent actuellement l'action coagulante des extraits aqueux des tissus aux seuls lipoïdes qu'ils contiennent. Il est cependant facile d'établir que les lipoïdes sont dénués de toute spécificité dans leur action coagulante. Je me suis assuré dès 1912 que la céphaline extraite du cerveau d'un Mammifère coagule aussi bien le plasma de Poisson que la céphaline du cerveau de Poisson et réciproquement ; de sorte que les exemples très nets et constants de spécificité que j'ai observés dans la coagulation des Sélaciens restaient sans explication dans les théories qui ne font intervenir dans la production de la thrombine que les lipoïdes d'une part et d'autre part un élément unique dissous dans le plasma (prothrombine de Howell, sérozyme de Bordet et Delange).

La thrombozyme était un être de raison. Elle n'avait pas été isolée de l'ensemble des substances nombreuses qui entrent dans la composition d'un extrait aqueux d'organe : d'où sa défaveur. Or, il existe dans le plasma des Mammifères et des Oiseaux une substance que l'on peut isoler à l'état de pureté parfaite et qui possède toutes les qualités que j'avais attribuées à la trombozyme. On l'obtient par le refroidissement du plasma à 0°. Il y a longtemps que Wollridge a établi que le plasma peptoné du Chien abandonne à 0° un dépôt blanc, léger, formé d'une substance qui intervient dans la coagulation. Débarrassé de ce dépôt par la filtration, le plasma de peptone est beaucoup plus stable. Le fait découvert par Wooldridge est d'ordre général. Je l'ai observé avec de nombreux plasmas de Mammifères et d'Oiseaux. Mais souvent il est faiblement indiqué ; le précipité provoqué par le froid est extrêmement léger, à peine perceptible, trop peu abondant pour être l'objet d'un examen suivi.

Parmi les plasmas normaux, celui du Cheval se prête le mieux à l'examen de cette substance. Bien qu'il y ait des exceptions à la règle, la plupart des échantillons de plasma oxalaté de Cheval mis à 0° se troublent, quelquefois très rapidement ; après un temps plus ou moins long, le trouble se collecte en un dépôt floconneux léger au fond des récipients. Pour étudier cette substance, il est indispensable de débarrasser d'abord le plasma, par une centrifugation énergique et suffisamment prolongée, de tous les éléments figurés dans le sang. Le plasma bien limpide est laissé à 0° jusqu'à ce que le précipité se soit bien déposé, ce qui nécessite souvent un ou deux jours. On recueille à 0° le précipité sur un filtre et le lave avec une solution isotonique de chlorure sodique additionnée d'oxalate sodique à 1 p. 1.000 refroidie à 0°, jusqu'à ce que le filtrat ne contienne plus que des traces de substance protéique. Le filtre est alors placé dans une étuve à 37°

et épuisé par une faible quantité d'une solution à 1 p. 100 d'oxalate sodique à 37°. Cette solution dissout la substance et prend une opalescence bleuâtre. Mise à 0°, elle se trouble immédiatement et abandonne un précipité blanc neigeux qui se dépose rapidement. On peut laver ce précipité à nouveau sur le filtre, redissoudre à 37° et obtenir une nouvelle précipitation par refroidissement. On se débarrasse de l'oxalate par décantation à 0° et lavage à l'eau salée isotonique. Lorsque la substance est pure, elle peut être dissoute à 37° dans le chlorure sodique et elle s'en sépare par le refroidissement. Mais aussi longtemps qu'elle n'est pas tout à fait pure, il est prudent de la traiter dans des milieux oxalatés, de façon à l'empêcher de réagir avec les autres facteurs de coagulation contenus dans le plasma. La substance ainsi purifiée est presque complètement insoluble à 0° dans la solution de chlorure de sodium isotonique additionnée ou non d'oxalate sodique. Grâce à cette précieuse qualité, il est possible de la séparer à l'état de pureté complète de toutes les substances protéiques ou autres qui sont dissoutes dans le plasma. Quand on met à 37° une suspension obtenue à 0° de la substance pure, on constate que les flocons neigeux se transforment rapidement en des filaments visqueux qui prennent un certain temps avant de se dissoudre complètement. La dissolution n'est d'ailleurs intégrale que lorsque la substance n'est pas en grande quantité. En présence d'une petite quantité de chlorure calcique (0,185 p. 1.000), la redissolution est plus lente et moins complète. La solution obtenue à 37° peut être employée pour des essais de coagulation. On constate facilement qu'elle est sans action aucune à toutes concentrations sur les solutions de fibrinogène pur. Elle coagule les plasmas stables, tel le plasma de Cheval filtré à 0°, et les mélanges comprenant la solution de fibrinogène pur et une petite quantité de sérum plasmatique de Cheval ou mieux, de ce sérum privé de ses globulines par le passage d'anhydride carbonique, après dilution en eau distillée. Ces sérums apportent à la réaction l'élément que la plupart des auteurs appellent thrombogène. En choisissant bien les concentrations, on démontre que la substance nouvelle n'est capable de s'unir qu'au thrombogène des Mammifères, qu'elle ne réagit pas avec le thrombogène des Oiseaux et des Poissons. On peut constater en outre que les caillots formés dans des milieux où elle prédomine, ont une tendance marquée à s'autolyser. De sorte que cette substance, isolée à l'état de parfaite pureté du plasma, possède toutes les propriétés que j'avais cru pouvoir attribuer à l'hypothétique thrombozyme.

La quantité obtenue par le refroidissement d'un volume même considérable de plasma est pondérablement extrêmement faible. Elle ne représente vraisemblablement qu'une minime partie de la

teneur du plasma. Aussi ne m'a-t-il pas été possible de faire jusqu'ici une étude chimique, même superficielle, de la substance. Les seuls points établis sont les suivants : elle est peu soluble, même à 37°, dans les solutions salines neutres. Elle se dissout facilement dans les milieux alcalins. Elle en est précipitée par la neutralisation. L'alcool ne la dissout pas, mais la précipite de ses solutions aqueuses et la coagule. Le filtrat alcoolique paraît ne contenir aucun principe coagulant. La substance présente les réactions colorantes habituelles des substances protéiques, réactions de Millon, xanthoprotéique, du biuret.

Immunisation passive par des séroplasmes administrés *per os*,

par Henri De Waele.

En 1913, Solm proposa l'emploi du sérum antipneumococcique par la voie buccale et montra à l'appui de ce mode d'administration d'un sérum antiinfectieux ou antimicrobien des résultats d'expériences très intéressants. Des Lapins reçoivent 30 c.c. de sérum, les uns *per os*, les autres sous la peau ; puis on fait des prélèvements successifs de sang que l'on éprouve, quant à leur pouvoir anti-infectieux par des essais chez la Souris. Solm put constater ainsi qu'après l'injection sous la peau on retrouve la propriété anti-infectieuse dans le sang depuis la 4e heure jusqu'à la 60e heure avec un maximum de 5 unités entre la 20e et la 30e heure. Au contraire, après l'administration *per os* le pouvoir anti-infectieux tout en suivant une marche analogue ne dépasse pas la 13e heure, mais atteint déjà vers la 10e heure un maximum de 15 unités.

Ce mode d'administration aurait l'avantage d'éviter presque sûrement les dangers d'un choc anaphylactique. La constatation que l'anticorps actif d'un sérum anti-infectieux n'est pas détruit dans le tube digestif est d'un intérêt capital. Comme le mode de préparation des séroplasmes éloigne ceux-ci résolument du groupe des sérum antitoxiques, il était important de rechercher s'ils ne se rapprochent pas des sérums anti-infectieux ou antimicrobiens. Nous savons d'ailleurs déjà que la propriété antithrombique, qui est à la base des séroplasmes, est particulièrement résistante à la température ; peut-être le serait-elle vis-à-vis des ferments digestifs.

Nous avons donc poursuivi l'étude du séroplasme antipeptone de Witte au point de vue de ce nouveau mode d'administration.

1. Le plasma incoagulable (récolté au moment d'un choc), inactif

sous cette forme quand il est admis directement dans le sang subit dans le tube digestif telles modifications qui libèrent la partie active et lui permet de conférer à certain degré d'immunité passive. 2. Le filtrat de ce plasma coagulé à 100° (et qui renferme l'antithrombine) est inactif *per os ;* complété par l'addition de complément il ne retrouve que partiellement son activité. 3. Le séroplasme obtenu par dilution de ce plasma avec l'eau distillée (d'après la technique décrite dans les *C. R. de la Soc. de biol.*, 29 janvier 1921), confère l'immunité spécifique à un animal homologue (Chien) et à un animal hétérologue (Cobaye). 4. La dose de séroplasme nécessaire est celle qui correspond en poids sec au poids de peptone servant à l'injection d'épreuve. Le délai optimum se place de la 5e à la 24e heure avant l'injection d'épreuve. 5. Un séroplasme anti-blanc d'œuf donné *per os* de 6 à 24 heures d'avance, immunise le Cobaye anaphylactisé. 6. Un séroplasme spécifique anti-infectieux protège le Cobaye (expériences avec le Bacille du choléra et le Bacille du charbon) dans ce dernier cas, il faut lui adjoindre un sérum spécifiquement agglutinant.

Globulins et temps de saignement.

Note de Jacques Roskam, présentée par P. Nolf.

Depuis les remarquables travaux de Bizzozero et de Hayem, de nombreux auteurs ont attribué aux globulins un rôle considérable dans l'arrêt des hémorragies : ces éléments, arrivés aux bords de la plaie vasculaire, deviendraient plus visqueux ; ils adhéreraient aux cellules lésées, ils adhéreraient les uns aux autres et formeraient ainsi un bouchon cruorique, le « clou hémostatique », cause de l'arrêt spontané de l'écoulement sanguin. Les cliniciens devaient particulièrement insister sur ce rôle des globulins. Leur attention avait été attirée par un fait paradoxal : le sang des purpuriques coagule *in vitro* dans les délais normaux et pourtant, ces malades présentent des hémorragies incoercibles. Denys, le premier, expliqua ce mystère par l'extrême pauvreté en globulins du sang des purpuriques. Cete opinion fut adoptée, après lui, par tous les auteurs qui se sont occupés de cette question : Hayem, Le Sourd et Pagniez, Lion, Bensaude, Duke, Ledingham, P. Emile Weil, Gram. Tous se rallièrent à l'explication de Denys, parce que tous constatèrent comme lui, surtout en se basant sur des observations cliniques, un parallélisme étroit entre la disposition hémophile et la rareté des globulins.

Le rôle des globulins dans l'hémostase est un problème impor-

tant qui touche à plusieurs autres questions : pathologie générale des plaies vasculaires, signification de l'épreuve clinique du temps de saignement ou « bleeding time » de Duke, pathogénie des hémorragies incoercibles des purpuriques. Aussi ai-je tenté de préciser ce rôle par l'expérimentation.

Dans une première série d'expériences — dont je relate brièvement ici les résultats — j'ai réussi à provoquer, chez le Chien, au moyen d'injections intraveineuses de solution isotonique de gélatine, la disparition temporaire des globulins du sang circulant, sans agir de façon notable sur la pression sanguine et sur la coagulation du sang *in vitro* ; cette méthode m'a permis de rechercher l'influence exercée par la disparition des globulins sur la durée du temps de saignement. Cette influence est minime. Certes, le temps de saignement est légèrement prolongé quand les globulins se font rares ; il est d'autant plus prolongé que leur nombre est plus réduit, et ce fait est surtout manifeste quand ce nombre tombe en dessous de 50.000 par mm.c.; mais jamais je n'ai enregistré, au cours de mes expériences, des temps de saignement d'une demi-heure, une heure et plus, que l'on observe couramment chez les purpuriques.

Le tableau suivant permet de se rendre compte de l'influence des globulins sur la durée du temps de saignement (1).

Nombre moyen des globulins	Durée moyenne du temps de saignement	Durée moyenne de la coagulation *in vitro*
411.147	2 minutes 42 secondes	3 minutes 52 secondes
242.054*	3 — 20 —	3 — 16 —
150.358*	3 — 37 —	3 — 15 —
64.972*	4 — 51 —	3 — 46 —
33.501*	9 — 41 —	3 — 38 —

J'ai eu la satisfaction de constater, à plusieurs reprises, au cours de l'élaboration de ce travail, la confirmation clinique de ces résultats expérimentaux. Une malade atteinte de typhus exanthématique avait, à la fin de la période d'état de sa maladie, 35.761 globulins par mm.c.; le temps de coagulation de son sang *in vitro* était de 6 minutes, le temps de saignement de 5 minutes seulement (2). Une autre malade atteinte de purpura chronique et dont j'ai relaté l'observation dans *Liége Médical*, avait, au moment de son entrée dans le service de M. le P[r] Beco, fin septembre 1920, un temps de saignement dépassant 4 heures et 47.800 globulins par mm.c. Cette malade, dont le purpura avait commencé par un

(1) Les chiffres marqués d'un astérisque correspondent à un nombre moyen maximal de globulins.

(2) Rappelons ici que, chez l'Homme, le temps de saignement normal ne dépasse pas une à trois minutes.

syndrome purement hémorragique, ne tarda pas à s'améliorer sous l'influence d'un traitement énergique. Après une dizaine de petites rechutes, hémorragies nasales ou gingivales, elle cessa de saigner le 10 décembre 1920. Du 27 janvier au 20 mars 1921, la malade présenta, à plusieurs reprises, pendant des périodes de 4 à 10 jours, des poussées de purpura se manifestant par des éruptions pétéchiales discrètes. Des examens de sang et des épreuves du temps de saignement pratiquées au moment et dans les intervalles de ces poussées de purpura fournirent les résultats suivants :

Nombre des globulins	Temps de saignement	Temps de coagulation *in vitro*
—	—	—
49.929	5 minutes 30 secondes	6 minutes 30 secondes
13.321	10 —	5 — 55 —
11.017	8 —	5 —
22.939	7 —	6 — 5 —
11.131	6 —	4 — 30 —

soit, en moyenne, un nombre de 21.667 globulins par mm.c., coïncidant avec un temps de saignement de 7 minutes 18 secondes et un temps de coagulation *in vitro* de 5 minutes 36 secondes. Le 21 mars, la malade se remit à saigner abondamment du nez et des gencives ; l'hémorragie nasale cessa le 22 ; l'hémorragie gingivale se prolongea le 22, le 23 et le 24. L'examen du sang et l'épreuve du temps de saignement pratiqués le 23, fournirent les résultats suivants : globulins : 8.625 ; temps de saignement : 35 minutes 30 secondes ; temps de coagulation *in vitro* : 6 minutes 30 secondes.

La diminution du nombre des globulins dans le sang circulant, provoquée par voie expérimentale ou survenant au cours d'une infection, prolonge donc légèrement la durée du temps de saignement ; cette prolongation est d'autant plus marquée que la réduction de ce nombre est plus forte ; elle s'accentue surtout lorsque l'on compte moins de 50.000 globulins par mm.c. Jamais, le temps de coagulation restant normal, on n'observe par le seul fait de la réduction du nombre des globulins, des temps de saignement extrêmement prolongés, comme il est possible d'en noter chez les purpuriques, notamment au moment des poussées hémorragiques. Les globulins favorisent donc l'hémostase, mais ils ne jouent pas, dans la formation du bouchon cruorique, le rôle essentiel que tous s'accordent à leur attribuer.

Notons enfin que, chez les purpuriques, le temps de saignement n'est pas aussi dépendant du nombre des globules qu'on a bien voulu l'affirmer. Avec un très petit nombre de globulins et un temps de coagulation du sang *in vitro* normal, on peut observer, chez ces malades, des temps de saignement à peine plus longs

que de coutume ou, au contraire, extrêmement prolongés, selon que les patients sont examinés au moment d'une poussée hémorragipare ou non. Ce fait m'incline à admettre qu'un facteur autre que le sang est la cause de la longue durée des hémorragies chez les purpuriques ; ce que nous savons actuellement du purpura fait penser que cette durée anormale pourrait bien dépendre, avant tout, de la lésion vasculaire ; celle-ci serait la lésion primitive, l'hypoglobulinémie n'étant que secondaire. Selon cette conception, le purpura ne serait pas une maladie des globulins, mais bien, ainsi que Nolf l'a, je crois, le premier, supposé, une endothéliite parcellaire hémorragique.

(Laboratoire de recherches de la clinique médicale de l'Université de Liège).

Au sujet des microbes devenus résistants au principe bactériophage,

par R. Bruynoghe et J. Maisin.

Les tubes de bouillon ensemencés avec un filtrat bactériophage et des microbes susceptibles de subir son action, restent bien rarement définitivement stériles. Après un temps variant de quelques heures à quelques jours, il s'y produit habituellement un trouble plus ou moins accusé provenant du développement des Bacilles devenus réfractaires au bactériophage.

D'après Bordet et Ciuca, tous les éléments de ces cultures produisent du ferment bactériophage dans les milieux. Les recherches décrites dans cette communication apportent dans cette question quelques nouvelles précisions.

Quand on étale sur quelques tubes de gélose inclinée, une anse d'une culture de Bacilles résistants de façon à obtenir des colonies bien isolées et qu'on prélève alors d'un certain nombre de celles-ci de quoi ensemencer autant de tubes de bouillon : bon nombre de ces cultures ne contiennent pas trace de bactériophage. Pour le Bacille de d'Herelle, nous avons prélevé de la sorte une trentaine de colonies sans en trouver une seule qui fournissait un ferment actif. Pour le Bacille de Shiga, sur dix colonies examinées, une seule nous a donné une culture riche en bactériophage. Cette dernière, réensemencée sur gélose pour donner des colonies isolées, nous a permis de constater que bon nombre de celles-ci donnaient des cultures également dépourvues d'activité lytique.

De ces constatations, il résulte que tous les germes devenus résistants, ne sont pas producteurs de bactériophage. Ce fait échappe

complètement à l'observation, quand on prélève des cultures sur gélose, une quantité massive de semence pour fertiliser les tubes de bouillon. Nous tenons à faire remarquer que ces résultats ne proviennent pas de ce que nos cultures types soumises à l'action du bactériophage étaient impures. En effet, elles étaient influencées par le principe en question, au point que dans certains essais, le développement des résistants ne se faisait qu'après 2 à 3 jours d'étuve. D'autre part, les Bacilles non producteurs de bactériophage étaient en réalité des résistants, étant donné que dans tous les essais institués, ils ne subissaient aucun arrêt dans leur développement du fait de l'addition de bactériophage au milieu de culture. Fait intéressant, ces Bacilles par cette nouvelle mise en contact avec le principe en question, ne récupèrent plus la propriété de fournir à nouveau du bactériophage. Nous avons répété cette expérience un grand nombre de fois et nous avons toujours obtenu le même résultat. Quand on avait suffisamment repiqué ces résistants pour éliminer par les dilutions successives le bactériophage qui avait été ajouté au bouillon pour établir leur résistance, on obtenait toujours un produit qui, après chauffage à 56° durant une heure, se montrait totalement dépourvu d'activité inhibitive sur le développement des microbes types.

Les cultures résistantes contiennent donc deux espèces de germes. Les uns sont résistants et producteurs de bactériophage, les autres, également résistants n'en produisent plus et ne récupèrent pas cette propriété par une nouvelle mise en contact avec le principe bactériophage. En admettant la théorie du virus, laquelle explique mieux certaines particularités du phénomène, ainsi que nous espérons le prouver dans une prochaine communication, on pourrait préciser ces deux degrés de résistance en considérant les premiers comme des immunisés devenus porteurs de germes et les seconds comme des réfractaires indemnes de virus.

(Institut de bactériologie de Louvain, dirigé par le Pr Bruynoghe).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.



Ne pas les confondre avec les **Ovules Chaumel**
pour pansements vaginaux.

Exiger le Nom de RAQUIN

—

Fl. de 64 Capsules,
1/2 fl. 40 Capsules,

—

Blennorragie

CAPSULES
RAQUIN
COPAHIVATE



DE SOUDE

6 à 12 par jour.

Établissements
FUMOUZE
78, Faubourg Saint-Denis
PARIS



Paris — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19.*

Tome LXXXIV. 1921 N° 17.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 14 Mai 1921

PARIS

MASSON ET C[ie], ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VI[e])

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : **2** fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et C[ie] Éditeurs,

120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 21 MAI 1921

Election d'un Membre titulaire

Constitution d'une Commission pour le Titulariat

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages).
18	—	—	50	—	(4 pages).
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6ᵉ.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 14 MAI 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lille.

Présidence de M. Ch. Richet.

A propos des reflexes du creux épigastrique,

par A.-C. Guillaume.

Dans une précédente note présentée à la *Société de biologie* (1), et relative à l'étude du reflexe abdominal étudié précédemment par M. Henri Claude, je soulignais l'importance des facteurs d'ordre mécanique, comme éléments capables de modifier les réponses des réflexes, et de masquer, par conséquent, les manifestations nerveuses réflexes, possibles.

Dans une note présentée à la *Société de biologie*, M. Henri Claude revient sur l'étude de ce réflexe et je ne crois pas mal interpréter les conclusions qu'il apporte dans cette note, comme dans la note précédente du 12 février 1921, en disant qu'elles sont les suivantes: 1° la compression douce et progressive de la région épigastrique en remontant vers le diaphragme, jusqu'à ce que l'on sente les battements aortiques, provoque, après un temps variable (de 4 à 25 secondes), une diminution d'amplitude des oscillations de l'oscillomètre de Pachon branché sur le membre supérieur, et, dans certains cas, un arrêt de ces oscillations ; 2° On constate une discordance éventuelle, chez un même sujet, entre les réponses du réflexe oculo-cardiaque et celles du réflexe du creux épigastrique ; 3° On constate, de même, une variabilité du réflexe chez des sujets divers, même chez des sujets maigres ; 4° On constate, de même, des variations de réponse du réflexe dans

(1) A.-C. Guillaume. Note sur le réflexe abdominal. *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 avril 1921.

des conditions pathologiques observées, comme à la suite d'injections de substances pharmacologiques ; 5° On constate aussi la présence du réflexe dans la compression juxta-aortique latérale « par une double compression de chaque côté de la ligne médiane, sans appuyer sur l'aorte dont on sent les battements entre les doigts »; 6° La compression de l'aorte, au-dessous de la région épigastrique ou la compression des deux fémorales ne provoque pas le réflexe.

Dans ma précédente note je disais : « Comme M. Claude, j'ai été frappé par le fait que les résultats obtenus ne correspondent nullement aux renseignements fournis par l'étude des autres réflexes, de l'oculo-cardiaque notamment »; sur ce point, je suis donc pleinement d'accord avec M. Claude. Je disais de plus : « J'ai donc pensé à l'intervention possible d'un facteur mécanique et, en tout premier lieu, à l'existence de perturbations nées dans l'hydraulique circulatoire, à la suite de la compression de l'aorte abdominale ».

Au cours de la discussion qui s'est engagée à la suite de ma communication, je répondais que, loin de nier l'existence d'un réflexe abdominal d'ordre nerveux, réflexe sur lequel j'ai insisté dans deux de mes publications, je voulais simplement insister sur le fait que des causes d'erreurs peuvent exister dans l'interprétation de ces réflexes ; que parmi ces causes d'erreur et, dans le cas particulier du réflexe épigastrique, la compression vasculaire et les perturbations hydrauliques qui en résultent, sont de nature à intervenir pour une telle part, que l'interprétation clinique des réflexes nerveux est, de ce fait, faussée. A l'appui de mes conclusions d'aujourd'hui, j'apporte de nouveaux tracés obtenus par l'enregistrement simultané des variations de fréquence et d'amplitude du pouls et des variations de la tension artérielle prises sur les membres inférieurs et supérieurs de divers sujets.

Ces tracés montrent, avec une constance absolue, que la compression du creux épigastrique détermine les phénomènes suivants : 1° Tracé pris sur le membre supérieur ; augmentation immédiate de pression avec augmentation parallèle de l'amplitude oscillatoire, puis, diminution secondaire de pression avec diminution de l'amplitude oscillatoire, enfin, rétablissement des caractères normaux de l'onde. 2° Tracé pris sur le membre inférieur ; diminution initiale de la pression avec diminution et parfois (sujets à aorte très accessible), suppression presque complète de l'oscillation née du passage de l'onde ; 3° Même phénomène dans la compression basse de l'aorte ; 4° Même phénomène plus accentué au membre supérieur, moindre au membre inférieur, dans la compression unilatérale de l'artère fémorale du côté où est enregistré le tracé ; 5° Mêmes résultats obtenus (sans aucun parallélisme

entre les manifestations et les réflexes organo-végétatifs, oculo-cardiaque notamment), chez des sujets à aorte accessible, atteints de tabès, ou soumis préalablement à des doses d'atropine suffisantes pour réduire considérablement un réflexe oculo-cardiaque très net ; 6° Atténuation très marquée des mêmes manifestations réflexes, chez les sujets à paroi résistante, soit par infiltration graisseuse, soit par résistance du plan musculaire ; 7° Il est facile de provoquer, par des mouvements des membres, par une compression large et totale d'un membre à sa racine, des modifications de pression extrêmement sensibles.

En matière de conclusion, et sans vouloir nier en aucune manière, l'existence des réflexes abdominaux épigastriques d'ordre nerveux, je maintiens que le facteur mécanique circulatoire joue dans certains de ceux-ci un rôle si important, que leur interprétation clinique semble difficile.

Le poumon, organe de fixation élective de l'huile injectée dans le sang,

par H. Busquet et Ch. Vischniac.

Nous avons montré (1) que l'huile, injectée dans un vaisseau, disparaît très rapidement du liquide circulant et se retrouve dans les organes, tels que le rein et le foie. Mais la répartition du corps gras dans les tissus est loin d'être uniforme et le poumon manifeste un pouvoir de fixation considérablement plus élevé que celui des autres parties du corps.

La réalité de cette propriété du poumon a été mise en évidence par l'expérience suivante. On ouvre le thorax à un Chien, on pratique la respiration artificielle et on prélève un des deux poumons par section du hile entre deux ligatures bien serrées. L'animal continue à vivre avec le poumon qui lui reste et on lui injecte, par la veine saphène, à doses convenablement fractionnées, 4 c.c. d'huile d'olive par kgr. Un quart d'heure après l'injection, on prélève le poumon qui reste. Conformément à une technique que nous avons déjà décrite, on fait l'extraction des corps gras sur l'un et l'autre poumon. On trouve que le second poumon contient environ 10 fois plus de matières grasses que le témoin. L'organe a donc fixé une quantité considérable d'huile. Si nous comparons cette fixation à celle des autres viscères, nous trouvons qu'elle est au moins 9 fois plus forte que celle du rein

(1) H. Busquet et Ch. Vischniac. *C. R. de la Soc. de biol.* Séances des 12 et 26 juin 1920.

et 35 fois plus forte que celle du foie, comme l'indique le tableau suivant :

Foie	1 gr. 37	à	3 gr.	pour 1.000	d'organe
Rein	3 gr.	à	12 gr.	—	—
Poumons	96 gr.	à	110 gr.	—	—

Nous nous sommes assurés que la surchage graisseuse du second poumon était constituée par de l'huile d'olive. Dans ce but, nous avons déterminé l'indice d'iode du corps gras retiré de l'organe. Cet indice a été trouvé égal à 80-83. Celui de l'huile d'olive varie entre 80 et 88. Le résidu gras est donc bien constitué par de l'huile d'olive, souillée par une faible proportion de graisse pulmonaire normale.

Les faits relatés jusqu'à présent démontrent bien que le poumon fixe l'huile plus abondamment que les autres tissus (1). Mais on peut se demander s'il s'agit d'un simple phénomène mécanique (le poumon étant le premier organe traversé par le sang veineux chargé d'huile) ou si le tissu pulmonaire possède une affinité spéciale pour le corps gras. Dans le but de résoudre ce problème, nous avons injecté chez un Chien l'huile par la veine porte. Le foie est, dans ces conditions, le premier organe traversé ; néanmoins, la fixation pulmonaire est considérablement plus élevée que la fixation hépatique. Les poumons possèdent donc, chez le Chien, un pouvoir électif de fixation vis-à-vis de l'huile injectée dans le sang.

Il y avait lieu de se demander si cette affinité que nous avons constatée pour l'huile existe également pour des substances solubles dans l'eau. Pour élucider cette question, nous avons fait des essais avec le benzoate et le salicylate de soude ; le poumon ne manifeste aucune affinité particulière vis-à-vis de ces sels : la quantité de substance fixée est sensiblement proportionnelle au poids de l'organe par rapport au poids total de l'animal.

Résumé. Le poumon possède, à un degré plus élevé que les autres organes, le pouvoir de fixer l'huile injectée dans le sang. Le foie, qui est considéré comme un fixateur important des graisses, n'a pas, vis-à-vis de l'huile, une affinité aussi grande que le poumon. La fixation pulmonaire élective, constatée pour l'huile, ne se retrouve pas pour les substances solubles dans l'eau.

(1) Cette fixation prédominante de l'huile sur le poumon se retrouve vraisemblablement chez le Lapin qui présente une sclérose pulmonaire intense, décrite par Le Moignic et Sézary (*C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXII, 1919, p. 1004), après l'injection intra-veineuse d'huile.

Démonstration de l'activité du virus de l'encéphalite dans les centres nerveux 15 mois après le début. Présence de ce virus dans les glandes salivaires,

par A. Netter, E. Cesari et H. Durand.

Nous avons depuis longtemps insisté sur la longue persistance du virus actif dans les centres nerveux dans l'encéphalite ainsi que sur sa présence dans les glandes salivaires. Les expériences dont nous allons donner le résumé en fournissent la démonstration pleine et entière.

1° *Persistance du virus dans les centres nerveux.* Un homme de 26 ans entre, le 6 janvier 1920, dans le service du Dr Claisse avec les signes d'une encéphalite ayant débuté le 1er janvier. Après plusieurs semaines d'un état grave, il semble guéri, mais, ultérieurement, on voit se développer chez lui le début d'un syndrome de Parkinson qui va s'accentuer progressivement. Il entre le 4 mars 1921 dans le service du Dr Léon Kahn, à l'hôpital de Rothschild, où il succombe le 28. L'autopsie ne peut être pratiquée que partiellement. Des fragments prélevés dans les ganglions spinaux (première lombaire), le renflement lombaire, la circonvolution de l'hippocampe et la corne d'Ammon, ne montrent à Manouelian aucune lésion (nodules cellulaires, altérations vasculaires, hémorragies). En revanche, l'expérimentation permet d'affirmer la présence d'un virus actif. Le liquide obtenu après broyage de fragments du bulbe, de la protubérance et de l'écorce cérébrale, filtrée à travers une bougie Berkefeld V., permet de reproduire, chez le Lapin, une maladie caractérisée par des paralysies et des convulsions, et terminée par la mort en 15 jours. En partant de l'extrait de ce cerveau, une série ininterrompue de 4 passages reproduit la maladie.

2° *Présence du virus dans les glandes salivaires.* Chez le Lapin qui a succombé à l'injection d'émulsion du cerveau du malade, nous avons prélevé et broyé les glandes salivaires. Le filtrat provenant de ces dernières est injecté dans la cavité crânienne d'un Lapin qui succombe en 4 jours. En procédant de la même façon, nous réalisons, avec le filtrat glandulaire, trois passages successifs à des animaux qui succombent en moyenne en 4 ou 5 jours, après avoir présenté des phénomènes paralytiques et convulsifs et offrent, à l'autopsie, des légions congestives des centres nerveux avec importantes lésions histologiques, caractéristiques.

Les passages effectués avec les filtrats glandulaires (Lapins C, E, G, I, K) se sont même montrés plus réguliers, et en général la mort est survenue plus rapidement qu'après les inoculations

effectuées en partant de la substance cérébrale (Lapins A, B, D, F, H). Nous donnons ici le tableau résumant ces expériences.

Les produits inoculés étaient finement broyés au mortier avec du sable, émulsionnés dans l'eau physiologique à 10 p. 1.000, filtrés au linge, puis sur bougie Berkefeld V., les inoculations ont été faites dans la cavité crânienne à la dose d'un quart de centimètre cube.

Cerveau humain. Lapin A, mort en 15 jours avec phénomènes paralytiques.

Lapin A.	Cerveau. Lapin B. survit
	Glandes salivaires. Lapin C. succombe le 4e jour.
Lapin C.	Cerveau. Lapin D. meurt en 7 jours 1/2.
	Glandes salivaires. Lapin E. meurt en 4 jours.
Lapin E.	Cerveau. Lapin F. survit.
	Glandes salivaires. Lapin G. meurt en 5 jours.

Nous avons obtenu également la mort avec lésions caractéristiques d'un Lapin H inoculé avec le cerveau de l'Homme conservé 32 jours dans de la glycérine à 50 p. 100, et d'un autre Lapin I inoculé avec les glandes salivaires du premier Lapin A, conservées 21 jours dans le même milieu. Le filtrat des glandes salivaires du Lapin H a provoqué en 4 jours la mort du Lapin K (1).

Turgescence d'une Algue marine en fonction de la concentration du milieu,

par Louis Lapicque.

On sait que les végétaux ont la propriété de maintenir dans leurs cellules un certain degré de turgescence, au moyen d'un excès de pression osmotique sur le milieu, même quand ce milieu possède lui-même une forte pression osmotique. Le fait est classique pour les moisissures (Eschenhagen, 1889) ; il a été généralisé par d'autres expériences dont les résultats, à ce qu'il

(1) MM. Harvier et Levaditi ont cru pouvoir nier la présence du virus de l'encéphalite dans les glandes salivaires en se basant sur une unique expérience négative. Ils avaient cependant obtenu deux fois seulement des résultats positifs en inoculant les centres nerveux de 10 sujets morts d'encéphalite, et dans l'un de ces cas même un seul Lapin sur deux a été pris (*C. R. de la Soc. de biol.*, 8 mai 1920). Les mêmes auteurs ont rapporté le 3 décembre 1920 des expériences établissant la présence du virus de l'encéphalite chez une malade ayant succombé 6 mois auparavant. La mort des animaux était survenue après 23 et 29 jours, les lésions des centres nerveux étaient assez discrètes et les passages ultérieurs n'ont pas abouti. Le virus était plus actif chez notre malade dont l'affection remontant à 15 mois, mais qui présentait à ce moment une recrudescence indiscutable.

me semble, n'ont pas fixé l'attention des physiologistes autant que le mériterait leur importance pour la physiologie générale.

Ce phénomène de l'accommodation à la concentration du milieu s'est présenté à moi d'une manière frappante, comme je cherchais simplement à mesurer la pression osmotique de quelques Algues marines ; je vais d'abord rapporter les observations que j'ai été ainsi amené à faire (1).

L'objet était une Algue brune monosiphonée (2), c'est-à-dire essentiellement formée de files de cellules se suivant bout à bout. Au lieu de chercher la plasmolyse suivant la méthode classique, comme indication de la concentration isotonique, je considérais surtout la courbure de la cloison intercellulaire voisine d'une rupture du filament, soumise, par conséquent, à la pression de turgescence sur une seule de ses faces. Cet examen est très facile si on hache finement une très petite mèche d'Algues avec des ciseaux et qu'on dissocie les fragments dans une goutte du liquide en cause. L'*Ectocarpus* qui m'est tombé sous la main, ainsi traité dans son milieu naturel, l'eau de mer, présentait une courbure très accentuée, d'un rayon à peine supérieur à celui du cylindre (fig. XVIII).

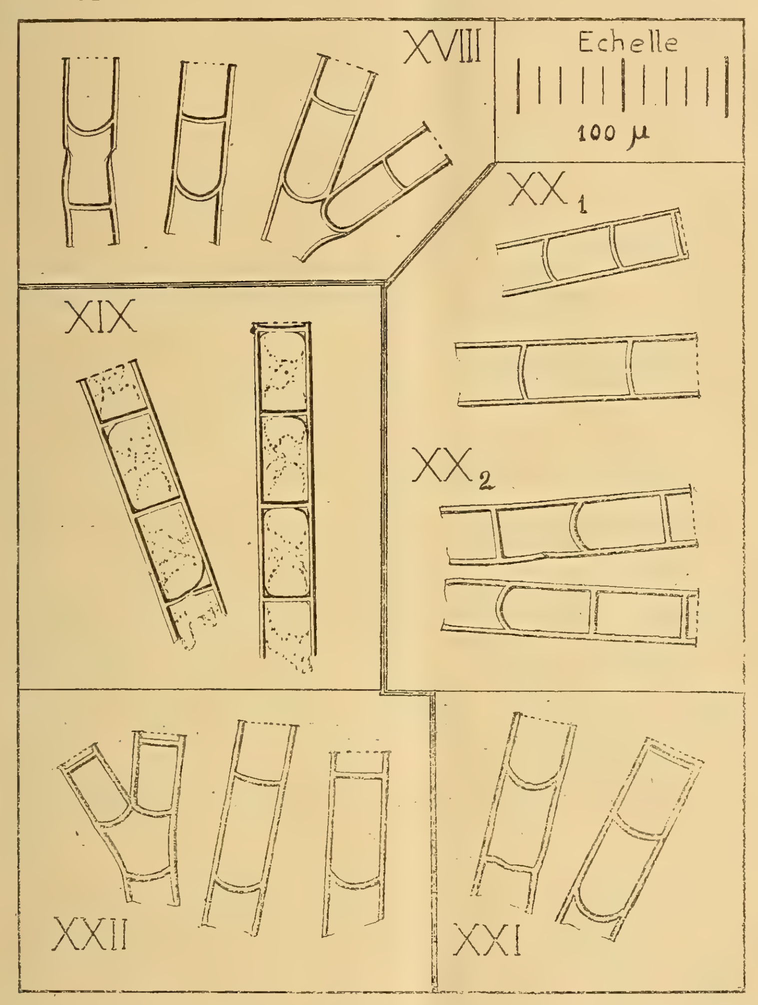
Après un quart d'heure ou 20 minutes de séjour dans l'eau de mer additionnée de saccharose au taux approximatif de 1, 2 ou 3 cinquièmes de molécule par litre, l'Algue montre une diminution de la courbure, très peu marquée pour la solution 1, très importante pour la solution 2, où le rayon de courbure a sensiblement doublé (fig. XX-1) ; enfin, dans la solution 3, toutes les cloisons sont rectilignes et la plupart des cellules présentent une plasmolyse notable. L'isotonie était donc comprise entre ces deux dernières solutions, dont les Δ directement mesurés étaient respectivement 2°85 et 3°30 ; celui de l'eau de mer étant 2°15, l'excès de concentration cellulaire était environ moitié de la concentration de l'eau de mer, soit, en pression osmotique, 10 à 12 atmosphères.

Mais, examinant les même Algues après 3 à 4 heures de séjour dans les solutions sucrées, on voit que pour la solution 2, la courbure des cloisons, c'est-à-dire la pression, sans être tout à fait revenue à la normale, a considérablement augmenté (fig. XX-2 et XXI) ; dans la solution 3, non seulement la plasmolyse a partout disparu (phénomène classique), mais encore les cloisons voisines des ruptures présentent un bombement manifeste vers l'extérieur, signe d'une pression interne en train de se rétablir (fig. XXII).

(1) Ce travail a été effectué fin mars, à Banyuls, au Laboratoire Arago ; je remercie M. Pruvot pour l'aimable hospitalité qu'il m'y a donnée.

(2) *Ectocarpus* (sp. ?)

Au bout de 24 heures, on retrouve dans n'importe quelle solution l'aspect primitif, signe de la turgescence normale. Ces résultats sont ceux d'une expérience donnée comme exemple ; le phénomène s'est reproduit dans tous les essais que j'en ai faits sur ce type.



Du chlorure de sodium au lieu de sucre, comme moyen d'augmenter la concentration du milieu, fournit des résultats analogues ; le rétablissement de la pression est plus rapide.

Voici un autre aspect du phénomène. *Ectocarpus* placé d'emblée dans de l'eau de mer diluée à moitié ne paraît pas en souffrir ; après 24 ou 48 heures, son aspect est normal ; traité alors par de l'eau de mer naturelle, au bout d'un quart d'heure, il ne présente plus aucun signe de pression ; mais 10 minutes

plus tard, soit 25 minutes après le retour à l'eau de mer, les cloisons recommencent à bomber vers la section. Dans certaines expériences de ce type, ayant sous le microscope une préparation avec toutes cloisons droites, on n'a pas le temps de prendre une série de croquis à la chambre claire sans retrouver des cloisons bombées. C'est-à-dire que dans l'eau de mer diluée à moitié la pression osmotique cellulaire a diminué de manière à conserver sur l'ambiance un excès sensiblement égal à la moitié de la concentration de l'eau de mer. Replacées dans leur milieu normal avec lequel elles étaient devenues isotoniques, les cellules reconstituent très rapidement un excès de pression sur ce milieu.

Tout cela ne peut pas s'expliquer par le simple jeu des mécanismes physiques élémentaires, diffusion et osmose, et pourtant le raisonnement osmotique serait ici correct : les cellules sur lesquelles j'ai opéré étant largement vacuolaires (j'estime le volume de la vacuole aux trois quarts du volume cellulaire total). Il ne suffit pas, comme on le fait en considérant seulement la disparition de la plasmolyse, d'admettre une semi-perméabilité relative du protoplasma, ni même avec Janse, une perméabilité aux sels dans un seul sens (*intraméabilité*). Il faut admettre une accommodation active de la cellule, un travail du protoplasma s'exerçant contre la pression osmotique, qui est, non pas le facteur agissant, mais la résistance.

Mes expériences, que je me propose d'ailleurs de compléter et de préciser, sont en parfait accord avec celles des auteurs auxquels je faisais allusion en tête de cette note (1). Il n'est pas douteux qu'il ne s'agisse là d'une propriété générale des éléments végétaux ; je pense même que cette propriété doit être étendue à toutes les cellules vivantes, avec un coefficient dont les variations sont très intéressantes.

Le mécanisme qui me paraît le plus important n'est pas celui que Van Rysselberghe, sous l'influence de Errera, a nommé *anatonose* et qui consiste dans la fabrication, par la cellule, de nouveaux produits organiques solubles (2). Mes *Ectocarpus*, nous l'avons vu, réagissent plus faiblement sur des solutions salines que sur des solutions sucrées, et on retrouve cette différence dans toutes les expériences antérieures. J'ai constaté, d'autre part, que

(1) Notamment Drews : Regulation des osmot. Drucks in Meeresalgen bei Schwankungen des Salzgehaltes im Aussenmedium. (*Diss. Rostock*, 1896 ; d'après Oltmanns, *Morph. und Biologie der Algen*, t. II, p. 180). Van Rysselberghe : Réaction osmotique des cellules végétales à la concentration du milieu, *Mém. de l'Académie de Belgique*, coll. 8°, t. LVIII, p. 1, 1898 ; Pantanelli : Zür Kenntniss der Turgorregulation bei Schimmelpilzen, *Jahrb. f. wiss. Bot.*, t. XL, p. 303, 1904.

(2) Je ne puis admettre non plus avec ces auteurs qu'il s'agisse d'un phénomène d'excitation.

le phénomène est à peu près le même à l'obscurité qu'à la lumière.

Il s'agit d'une succion exercée par le protoplasma et qui est à rapprocher de la fonction secrétoire du rein, de la fonction absorbante de l'épithélium intestinal, de tous les cas, si nombreux qu'ils constituent en vérité la règle biologique, où nous voyons, contrairement aux affirmations simplistes de certains ouvrages récents, la cellule fonctionner, non pas comme un vase de Pfeffer, mais, pour ainsi dire, comme une pompe osmotique.

Recherches expérimentales sur l'herpès,

par Georges Blanc et Jean Caminopetros.

L'herpès génital est infectieux. Son virus produit sur le Lapin les mêmes effets que l'herpès buccal. Observation et expérience : Le 26 mars, un malade vient nous consulter. Il porte un peu au-dessus de la rainure balano-préputiale, légèrement à droite de la ligne médiane, une vésicule typique d'herpès. Cette vésicule repose sur une base un peu œdematiée et érythémateuse. L'affection a été remarquée, le matin, même, par le malade, à la suite d'une sensation de prurit localisée à la région où est apparue la vésicule. L'état général est bon ; à noter dans les antécédents du malade plusieurs poussées d'herpès génital, toujours discrètes et d'évolution rapide. Le jour même, nous prélevons à la pipette le contenu de la vésicule d'herpès. La pipette est ensuite portée à la glacière. Le lendemain, nous inoculons avec le liquide prélevé un jeune Lapin (A 48) sur la cornée de l'œil droit, après scarification légère. Le 28 mars, réaction très nette, le 30 mars, conjonctivite, pus et kératite diffuse. Le 1er avril, un passage est fait sur un autre Lapin (A 40) avec la sécrétion oculaire du Lapin A 48. L'animal inoculé présente, le 3 avril, une forte réaction conjonctivale. Le 4 avril, on constate une kératite diffuse. Le premier Lapin inoculé (A 48) meurt d'encéphalite herpétique le 4 avril.

Animaux sensibles. Animaux réfractaires. Comme nous l'avons montré (1) récemment, le Cobaye réagit à l'inoculation de virus herpétique sur la cornée et la conjonctive, mais beaucoup moins que le Lapin inoculé sous la dure mère, il meurt d'encéphalite. Expérience : le 26 mars, le Cobaye A 46 est inoculé sous la dure mère avec quelques gouttes d'émulsion du cerveau du Lapin A 41

(1) G. Blanc et J. Caminopetros : Recherches expérimentales sur l'herpès. *C. R. de la Soc. de biol.* t. LXXXIV, p. 629-630, 1921.

mort d'encéphalite herpétique. Le 31 mars, le Cobaye meurt avec des symptômes nets de mésencéphalite. Il présente notamment un mouvement très accusé de rotation autour de son train postérieur. Passage positif avec son cerveau au Cobaye A 51 et au Lapin A 52, qui meurent tous les deux d'encéphalite le 4 avril.

La Souris, de même, se montre sensible. Une première tentative nous avait donné des résultats négatifs par voie sous-cutanée, intra-péritonéale et intra-veineuse. Actuellement, nous obtenons toujours un résultat positif par voie intracérébrale. Nos expériences sont résumées par la suivante : Le 1er avril, nous inoculons, par voie intracérébrale, une Souris (S. V.), avec l'émulsion du cerveau du Cobaye A 46, mort d'encéphalite herpétique. Un Lapin et un Cobaye servent de témoins. Les deux animaux meurent d'encéphalite (passages positifs) le 5 avril. La Souris meurt le 9 avril. Un Lapin A 62, inoculé sur la cornée de l'œil droit avec le cerveau de la Souris, fait une kératite typique.

Le Chien, qui s'était montré réfractaire à l'inoculation sur la conjonctive et la cornée, ne paraît pas plus sensible à l'inoculation intracérébrale. Expérience : le 15 mars, le cerveau du Lapin A 31, mort d'encéphalite, est broyé dans de l'eau physiologique, quelques gouttes de l'émulsion sont inoculées sous la dure mère d'un Lapin A 29 et d'un jeune Chien (race berger macédonien). Le 21 mars, le Lapin meurt d'encéphalite (passages positifs), le Chien reste en parfaite santé. La température prise depuis le jour de l'inoculation se maintient normale.

Le Pigeon, réfractaire à l'inoculation sur la conjonctive et la cornée, l'est également à l'inoculation intracérébrale. Expérience : Le Pigeon II est inoculé dans le cerveau le 15 mars, en même temps que le Chien et le Lapin A 31, et avec le même virus. Le Pigeon reste en bonne santé, sa température est normale. Sacrifié le 2 avril, son cerveau se montre dépourvu de virulence.

Les animaux à sang froid se montrent également réfractaires. Expérience : Le 1er avril, 5 Crapauds (*Bufo viridis*) sont inoculés avec le cerveau du Cobaye A 46, mort d'encéphalite. Les inoculations sont faites dans le cerveau (trois cas), dans la cavité générale (un cas), dans les sacs lymphatiques dorsaux (un cas), dans l'œil (un cas). Les animaux sont conservés à la température du laboratoire, tous restent indemnes.

(*Institut Pasteur Hellénique.*)

Sur la pullulation des microbes et la destruction des phagocytes, dans le champ de rayonnement diffusément caustique des foyers radio-actifs faiblement ou non filtrés,

par Antoine Lacassagne.

J'ai décrit, dans le muscle du Lapin, la structure et l'évolution de la nécrose diffuse, provoquée inévitablement dans tout tissu, quel qu'il soit, par un foyer radioactif insuffisamment filtré (1).

L'étendue de la lésion dépend de la valeur initiale du foyer et du degré de filtration. La nécrose s'arrête brusquement à une certaine distance de la surface d'émission déterminant autour d'un tube contenant de l'émanation du radium, par exemple, une lésion ayant la forme d'un cylindre régulier.

Dans le muscle, le processus de dégénérescence des fibres se réalise en quelques jours. Sur les préparations histologiques représentant la coupe transversale de ces cylindres de nécrose constitués, on trouve constamment : *a*) au centre, le canal marquant l'emplacement du foyer radioactif ; *b*) la zone d'action des rayons caustiques de largeur variable dans laquelle tous les éléments, quels qu'ils soient, sont entièrement dégénérés ; *c*) la limite d'action de ces rayons caustiques, marquée par une ligne circulaire, régulière et nette, séparant le mort du vif dans les tissus. Cette zone est caractérisée par un certain degré de congestion vasculaire, d'œdème, et une légère réaction leucocytaire (mononucléaires et polynucléaires) ; *d*) le muscle apparemment sain.

Dans quelques-unes de mes premières expériences, j'avais considéré comme superflu de prendre des précautions rigoureuses d'asepsie, dans l'introduction des foyers radioactifs au centre des muscles. On pouvait compter sur l'action « abiotique » du rayonnement diffusément caustique à l'égard de toutes les cellules situées autour du foyer d'émission, pour, si ce n'est détruire les quelques germes microbiens susceptibles d'exister à la surface d'un tube radio-actif insuffisamment stérilisé, du moins empêcher leur pullulation. Il n'en a rien été, et cette constatation confirme les nombreux travaux qui ont établi l'action faible et même pratiquement nulle des radiations à très courte longueur d'onde sur les microbes.

L'image des préparations microscopiques, dans ces cas de lésion infectée, est tout à fait caractéristique. Le large cylindre

(1) Recherches expérimentales sur l'action des rayonnements β et γ du radium agissant dans les tissus par radiopuncture. *Journal de radiologie et d'électrologie*, avril 1921, t. V, p. 160.

de nécrose tissulaire, dans lequel aucune cellule n'a survécu, est complètement envahi par des microbes facilement colorables au Gram sur les coupes et dont, en l'absence de cultures, on peut seulement dire qu'ils paraissaient être des Staphylocoques. Dans le muscle sain périphérique, et jusqu'à une distance assez considérable du centre infecté, on trouve une diapédèse leucocytaire intense constituée presque exclusivement par des polynucléaires qui infiltrent les espaces interfasciculaires, dissocient les fibres musculaires, devenant de plus en plus nombreux à mesure que l'on se dirige de l'extérieur vers le foyer de nécrose. Arrivés à la périphérie du cylindre, tous les polynucléaires, atteints à ce niveau par les rayons caustiques, dégénèrent sur place par cytolyse, tout autour de la ligne circulaire qui limite le champ d'action de ce rayonnement. L'apport continuel par diapédèse de nouveaux polynucléaires, à leur tour frappés à mort, arrive à constituer, tout autour du cylindre de nécrose infecté, une épaisse bordure régulière de cadavres de leucocytes, d'aspect tout à fait caractéristique.

Ces expériences prouvent, une fois de plus, que le rayonnement mou, caustique pour toutes les cellules des tissus vivants, ne l'est pas pour certains microbes tout au moins, et qu'il n'est « abiotique » que pour les cellules des individus traités. Elles démontrent la différence d'action biologique du rayonnement sélectif et du rayonnement caustique, qui s'exercent, dans le cas particulier, sur les polynucléaires. Dans un champ intense de rayonnement sélectif, ces leucocytes restent intacts et sont normalement attirés par un foyer microbien, mais ils dégénèrent immédiatement, dès qu'ils pénètrent dans le champ d'action du rayonnement caustique. Enfin, elles attirent l'attention sur la nécessité des précautions minutieuses d'asepsie dans l'emploi d'un agent thérapeutique capable de paralyser la défense locale de l'organisme sans atteindre l'agent infectieux, et sur l'importance qu'il y a, en radiumthérapie, à éviter la nécrose caustique.

(Institut du radium de l'Université de Paris, laboratoire Pasteur.)

Sur l'historique du bactériophage,

par F. d'Herelle.

Je n'ai pu relever dans la littérature scientifique que deux mémoires pouvant se rapporter à la question du bactériophage. Le premier en date est de Hankin (1), qui constate que l'eau de certains fleuves de l'Inde possède une action bactéricide énergique pour les Bactéries en général et le Vibrion cholérique en particulier. Il attribue cette action à un principe volatil ; nul doute qu'en réalité, le bactériophage ait été en cause.

Twort, en 1915 (2), a étudié un phénomène de transformation de certaines cultures bactériennes en une substance vitreuse transparente avec action en série. Ce mémoire a été signalé dernièrement par Bordet et Ciuca. Ces auteurs indiquent que Twort a trouvé qu'une suspension de Microcoques additionnée de filtrat subit la lyse ; or, Twort n'a pas fait la plus légère allusion à un tel phénomène. Voici en quoi consiste le phénomène observé par Twort. Au cours d'expériences sur le virus filtrant de la vaccine, il a obtenu, sur certains tubes de gélose inclinée, ensemencée avec de la pulpe vaccinale, une culture d'un Microcoque dont certaines colonies prenaient un aspect vitreux et transparent, le Microcoque étant remplacé par de fins granules. D'autres fois, il obtenait une culture en nappe présentant des taches constituées par la même matière vitreuse, qui envahissait peu à peu toute la culture, le Microcoque étant partout transformé en granules. Une culture pure du Micrococque, touchée en un point avec un fil de platine préalablement mis en contact avec la matière d'aspect vitreux et transparent, donnait naissance à une tache de même nature qui s'étendait peu à peu sur toute la surface. L'action était faible sur des cultures préalablement tuées. La substance, d'aspect vitreux, diluée, passe à travers un filtre de porcelaine, car une goutte du filtrat transforme une culture saine en une culture d'aspect vitreux : l'action commence à se manifester en des points et gagne rapidement toute la surface ; pourtant, si un des points de la culture saine n'a pas été en contact avec le filtrat, la culture saine prend le dessus et recouvre la couche d'aspect vitreux, sans pourtant la détruire. La matière transparente d'aspect vitreux se conserve active pendant au moins six mois ; elle résiste à la température de 52°, mais elle est détruite à 60°. Twort a obtenu des résultats semblables avec un Bacille du groupe *coli*, isolé de la muqueuse intestinale d'un

(1) *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1896.
(2) *The Lancet*, 4 décembre 1915.

Chien atteint de la maladie des jeunes Chiens, et avec un gros Bacille, n'appartenant pas au groupe *coli*, isolé du contenu intestinal d'un enfant atteint de diarrhée infantile. Dans tous les cas, il s'agit de la transformation de cultures normales en une matière transparente d'aspect vitreux. Il suppose qu'on pourrait retrouver le gros Bacille, susceptible de subir la transformation, dans la dysenterie. Il n'a, dit-il, aucune idée au sujet du rapport qui peut exister entre ces Bactéries, la matière transparente et la maladie.

Le bactériophage est-il en cause dans le phénomène, par ailleurs très intéressant, décrit par Twort ? C'est possible mais peu vraisemblable, étant données les différences qui existent entre les deux phénomènes. Ce à quoi les faits décrits par Twort se rapprocheraient le plus, seraient ceux qui ont rapport aux cultures secondaires que j'ai décrites en différentes notes, avec toutefois de très grandes différences ; de plus, dans ces cultures secondaires, si les Bactéries résistantes sont tuées à 60°, le bactériophage actif résiste jusqu'à 65°. Ce dernier fait suffirait à montrer que le bactériophage ne doit pas être en cause dans le phénomène décrit par Twort, et dans lequel, comme il le croit, il est parfaitement possible que le principe actif soit de nature diastasique, étant donnée la température de destruction de son élément actif. Nous sommes encore loin de connaître tous les faits qui sont liés à la « pathogénie » des Bactéries.

Quoi qu'il en soit, l'intensité de l'action du bactériophage est parfois tellement brutale que bien des bactériologistes ont dû se trouver, au cours de leurs recherches, en présence de phénomènes provoqués par lui et qui sont restés pour eux incompréhensibles : en retrouvera-t-on des traces dans d'autres publications ? C'est parfaitement possible. Seulement, aucun d'eux n'a eu l'intuition qu'il s'agissait d'un phénomène d'une importance générale et n'en a, par conséquent, poursuivi l'étude.

Erratum

Note de E. Bardier.

T. LXXXIV, p. 766. Exp. I. *Au lieu de* : 0,50 mmgr., *lire* : 0,05 mmgr.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 10 MAI 1920

SOMMAIRE

Présidence de M. Denigès.

Vascularisation artérielle de la cloison interventriculaire étudiée par la méthode stéréoradiographique,

par J. Dubecq.

Mise au point. 1° Dragneff (1897), par la dissection après injection à la masse de Teichmann, ne fait qu'ébaucher la notion « d'artères multiples » de la cloison. 2° Spalteholz (1907, 1908, 1909, 1910) décrit, au niveau de la cloison, des artères multiples qui s'anastomosent richement entre elles. 3° Mouchet et Brocq (1920), donnent une description très complète des artères du cœur, basée sur l'examen radiographique de 300 cœurs.

Technique personnelle. Après de multiples essais, nous nous sommes arrêtés à la masse dont voici la formule : minium,

150 gr. ; vermillon, 150 gr. ; essence de térébenthine, 100 gr. ; huile de Lin, 50 gr. ; alcool à 95°, 10 gr. ; sulfure de carbone, 10 gr. L'adjonction d'une petite quantité de sulfure de carbone rend la masse beaucoup plus pénétrante, mais surtout beaucoup plus rapidement solidifiable, ce qui évite son effusion lorsqu'on pratique des coupes des pièces injectées.

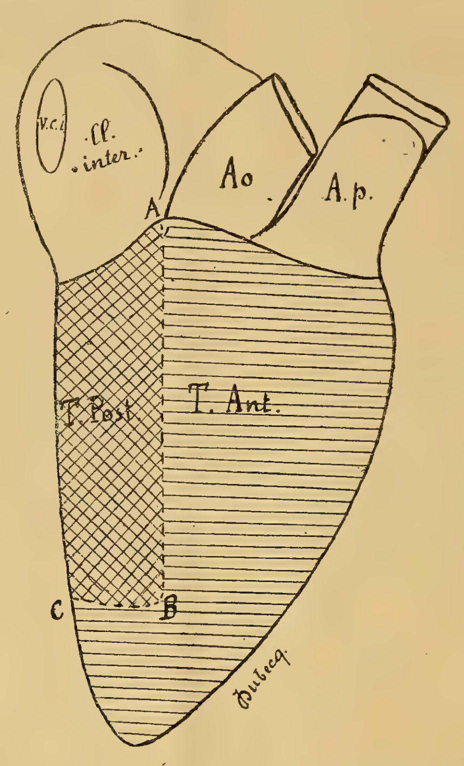


Fig. 1. Schéma de la vascularisation artérielle de la cloison interventriculaire : Ap., artère pulmonaire ; Ao., aorte ; Cl. inter., cloison interauriculaire ; Région ombrée ; cloison interventriculaire ; T. post., territoire postérieure ; T. ant., territoire antérieur; ABC., ligne de partage des deux territoires.

Nous avons déjà exposé (Contribution à l'étude de la vascularisation artérielle du cœur par la méthode radiographique. Thèse de Bordeaux, 1920), la technique de l'injection et la technique radiographique.

Résultats. Basés sur l'examen stéréo-radiographique de 32 cœurs d'enfants nouveaux-nés : 1° Les artères de la cloison interventriculaire proviennent des artères interventriculaires antérieure et postérieure. 2° L'artère interventriculaire antérieure, branche terminale de la coronaire gauche, parcourt le sillon

interventriuclaire antérieur et le quart inférieur du sillon interventriculaire postérieur (artère interventriculaire récurrente postérieure de Mouchet et Brocq). L'artère interventriculaire postérieure, simple branche collatérale de l'artère coronaire droite, ne parcourt que le tiers supérieur du sillon interventriculaire postérieur sans s'anastomoser, au moins superficiellement, avec l'artère interventriculaire antérieure. 3° Les artères de la cloison perforante de Mouchet et Brocq, qu'il vaut peut-être mieux appeler simplement « artères septales », sont divisées en artères septales antérieures et septales postérieures. Les artères septales antérieures, dont le nombre varie de 18-25, peuvent être classées suivant leur direction en : descendantes (6 à 7), horizontales (8 à 10), ascendantes (5 à 7). Elles correspondent sensiblement aux trois groupes supérieur, moyen et inférieur de Mouchet et Brocq. Les artères septales postérieures, au nombre de 8 à 10, suivent toutes une direction légèrement descendante. 4° Il existe ainsi au niveau de la cloison interventriculaire deux territoires d'irrigation d'étendue fort inégale : l'un, antérieur, occupant les deux tiers antérieurs et la totalité du quart inférieur de la cloison interventriculaire ; l'autre, postérieur, occupant les trois quarts supérieurs du tiers postérieur de la cloison, suivant le schéma que nous proposons. La ligne de partage A, B, C de ces deux territoires est une ligne qui, partant de la cloison interventriculaire, passe par la portion membraneuse de la cloison interventriculaire, chemine ensuite au niveau de la portion charnue de cette même cloison à l'union de ses trois quarts antérieurs et son quart postérieur pour se terminer au niveau de son quart inférieur, à une certaine distance de la pointe par conséquent. 5° Anastomoses entre les deux interventriculaires. L'existence d'anastomoses dans l'épaisseur de la cloison est actuellement un fait bien admis : Spalteholz en décrit de nombreuses et d'importantes à tous les étages de la cloison. Mouchet et Brocq n'en décrivent qu'à la partie inférieure. L'examen de nos radiographies stéréoscopiques nous montre aussi des anastomoses, mais elles sont relativement très peu nombreuses et très peu importantes quant à leur volume, ce qui nous explique très vraisemblablement pourquoi notre masse à injection, quoique douée d'une pénétration satisfaisante, n'ait jamais pu franchir l'un ou l'autre de ces deux territoires après ligature préalable de l'une ou de l'autre des interventriculaires.

(Laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine.)

SUR LA DÉTERMINATION OSCILLOMÉTRIQUE DE LA PRESSION MOYENNE DYNAMIQUE DU SANG DANS LES ARTÈRES OU PRESSION EFFICACE ARTÉRIELLE,

par V. PACHON.

Les faits d'ordre expérimental, que je soumets à la Société, sont relatifs à la détermination pratique par l'oscillomètre de ce qu'on a appelé pression *moyenne*, et qu'il vaudrait mieux appeler pression *efficace* du sang dans les artères.

Le régime variable de pression sous lequel se fait l'écoulement du sang dans les artères est, on le sait, un régime périodique qui non seulement n'est pas de forme sinusoïdale, mais peut être très éloigné de la sinusoïde. Dans ces conditions, il ne saurait être question de moyenne arithmétique entre les valeurs maxima et minima de la pression artérielle. Il est vrai que des auteurs ont cru pouvoir le faire ; mais, aussi bien, leurs raisonnements et leurs calculs ne pouvaient-ils donner, et n'ont-ils donné, en fait, aucun résultat pratique. D'autre part, puisqu'il ne saurait s'agir de moyenne arithmétique, il vaudrait sans doute mieux, pour éviter toute confusion, adopter un terme qui correspondît exactement à ce que représente dans la circonstance la moyenne recherchée. Cette moyenne correspond, en définitive, à la pression que devrait avoir un régime constant artériel pour assurer dans le même temps un même écoulement de sang que le régime variable dont elle est l'équivalent. Dès lors, par analogie avec le langage physique, il est tout naturel de l'appeler *pression efficace* ou, pour le moins, de lui réserver le terme de *moyenne dynamique*.

Grâce à Marey, on sait mesurer, par le manomètre compensateur, la pression efficace d'un régime circulatoire. Nous nous sommes donc proposé, au cours d'expériences faites sur un schéma de circulation, de mesurer, d'une part, les valeurs de la pression efficace ou moyenne dynamique My, par la méthode du manomètre compensateur, et, d'autre part, de rechercher, par un dispositif approprié, si, à cette pression, correspondait une phase précise du diagramme oscillométrique.

La figure 1 permet de se rendre compte des conditions de l'expérience. Sur le trajet du schéma de circulation, dont les compressions rythmiques de la poire P sont assurées par les mouvements de la bielle que porte l'excentrique E, mû par un moteur, se trouve branché un tube élastique mince, entouré d'un manchon cylindrique de verre M, en communication avec l'oscillomètre O et la capsule oscillographique C. Un manomètre à

mercure D, en relation avec l'oscillomètre, donne les valeurs de décompression. Un manomètre compensateur My, branché à l'origine du segment exploré, donne les valeurs de la pression efficace. Le zéro du mercure de ce manomètre se trouve exactement sur le même plan horizontal que le tube artériel.

On peut ainsi avoir, sur un même graphique : 1° le tracé de décompression du tube artériel soumis à l'exploration oscillométrique ; 2° le diagramme oscillométrique continu, correspondant aux diverses phases de la décompression ; 3° le tracé de la pression efficace My ; 4° la ligne de zéro des pressions.

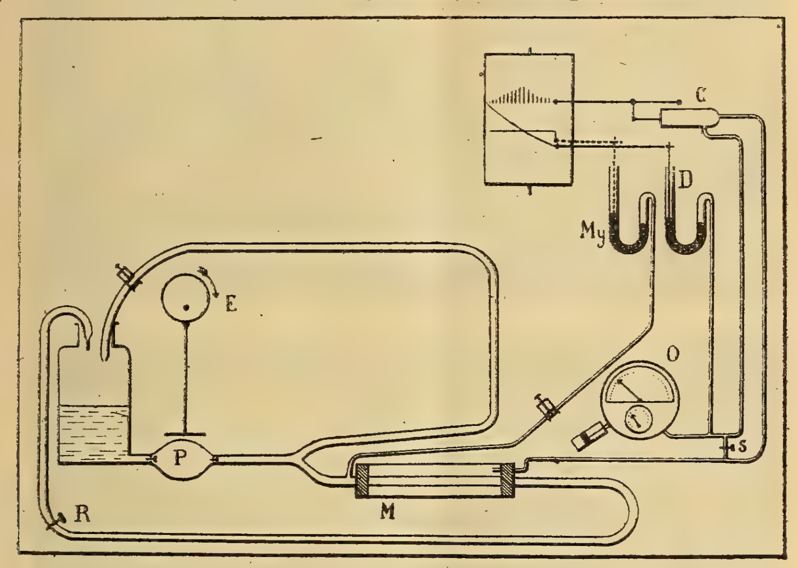


Fig. 1. — Dispositif expérimental.

Dans ces conditions, l'expérience est poursuivie de la façon suivante : on dispose, tout d'abord, très exactement, les divers appareils inscripteurs, de façon à ce que les extrémités libres des 3 styles enregistreurs soient sur une même verticale et, en outre, celle des 2 manomètres, sur une même horizontale. Tout étant ainsi disposé, le moteur est mis en mouvement à un régime de fréquence déterminé (les fréquences utilisées ayant varié de 60 à 100). Quand le régime est bien établi et que, en particulier, le manomètre compensateur est arrivé à son niveau constant, on soumet, par le moyen de la pompe de l'oscillomètre, le tube artériel contenu dans le manchon M à une compression assurant l'accollement complet du tube artériel. La figure 2 permet de se rendre compte du niveau des manomètres au début de l'expérience. On assure alors une décompression lente et progressive par une fuite réglée de la vis d'échappement de l'oscillomètre et

permettant une inscription régulière et continue des pulsations artérielles, grâce, en outre, à un réglage convenable du séparateur S de la capsule oscillographique.

Les résultats des expériences reproduits par les graphiques montrent avec une netteté remarquable que la ligne des décom-

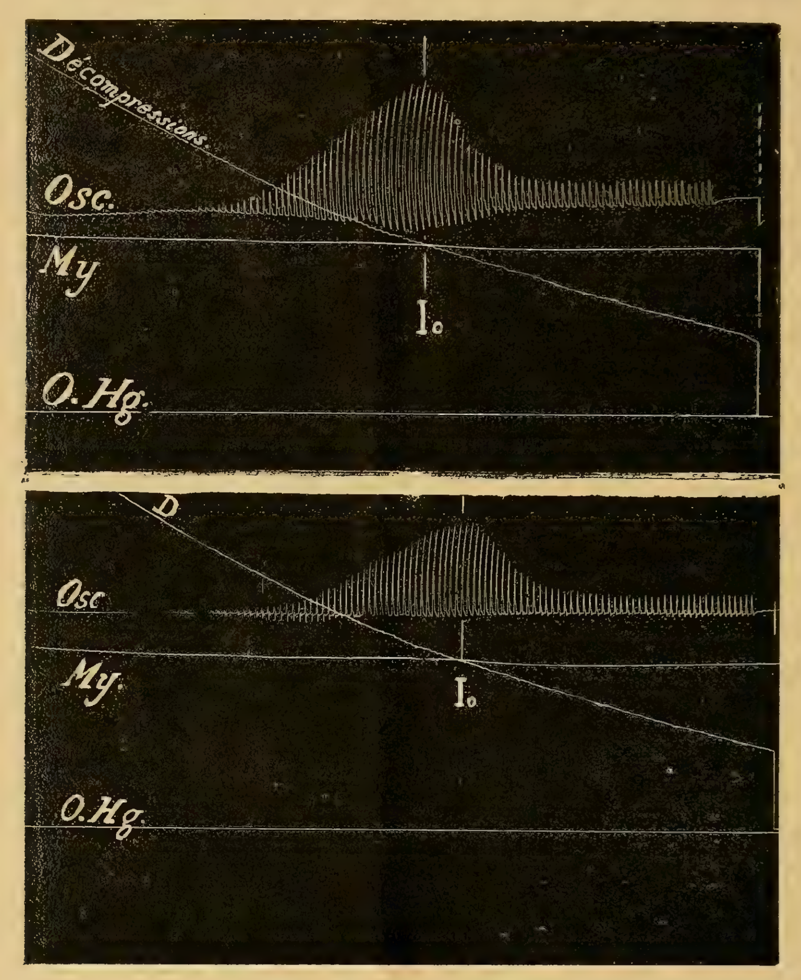


Fig. 2. Résultats des expériences.

pressions coupe exactement la ligne de la My en un point qui correspond exactement à l'amplitude maxima du diagramme des oscillations, c'est-à-dire à l'indice oscillométrique Io. En d'autres termes, la valeur de contre-pression, à laquelle correspond l'indice oscillométrique, représente exactement la valeur de la pression efficace, ou moyenne dynamique My, du régime circulatoire du tube artériel exploré.

Un point particulier se pose maintenant. Le diagramme oscillométrique, comme on le sait, peut présenter parfois un plateau de plus ou moins grande étendue. Il s'agit de savoir alors où l'on doit placer My. L'expérience oscillographique résout facilement la difficulté : celle-ci montre, en effet, que l'on n'a jamais en réalité un plateau vrai, c'est-à-dire une ligne régulière d'oscillations d'amplitude exactement égale, mais, en fait, un dôme à grand rayon de courbure. Dès lors, My correspond, comme Io, au faîte du dôme, c'est-à-dire au milieu du plateau apparent.

Conclusions. L'exploration oscillométrique permet commodément la détermination précise de la valeur de la pression moyenne dynamique du sang dans les artères ou pression efficace artérielle. Celle-ci est donnée exactement par la valeur de contre-pression à laquelle correspond l'indice oscillométrique. Dans le cas particulier des courbes à plateau, la pression efficace, comme l'indice, correspond au milieu du plateau, qui représente, en réalité, le faîte d'un dôme réel oscillographique.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Sur le critère de la pression minima dans la méthode oscillométrique,

par V. Pachon et R. Fabre.

L'expérience démontre, comme on l'a vu, que l'amplitude maximale du diagramme des oscillations, dans la méthode oscillométrique, se produit pour la valeur de contre-pression égale à la pression moyenne dynamique ou pression efficace artérielle. Nous avons été amenés à rechercher s'il était également possible de déterminer, dans des conditions analogues et aussi démonstratives, le critère précis de la pression minima. En effet, celui-ci ne saurait plus être placé au voisinage de la plus grande oscillation, comme l'admettait l'un de nous, et comme semblait le confirmer une note toute récente d'Alexandre et Moulinier (1). D'autre part, divers auteurs ont justement donné dans ces dernières années des critères nouveaux de cette pression. Mais, ces nouveaux critères de Barré et Strohl (2), Billard et Merle (3), Mougeot et Petit (4), correspondent encore à des oscillations toutes voisines de l'oscillation maximale et, pour la même raison,

(1) Alexandre et Moulinier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 23 avril 1921.
(2) Barré et Strohl. *Presse médicale*, 5 mars 1917.
(3) Billard et Merle. *C. R. de la Soc. de biol.*, 24 avril 1920.
(4) Mougeot et Petit. *C. R. de la Soc. de biol.*, 27 novembre 1920.

ne peuvent être considérés comme des critères absolument sûrs, d'autant que leurs auteurs n'en donnent pas, en réalité, une démonstration expérimentale. Or, c'est justement la démons-

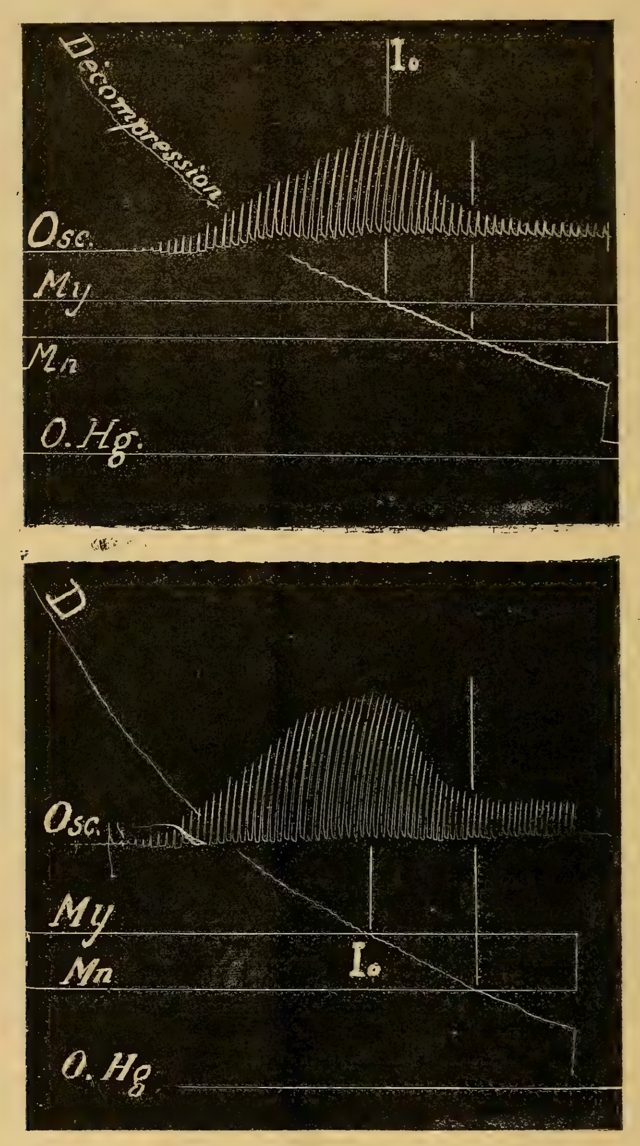


FIG. 1. — Résultats des expériences

tration expérimentale du critère de la minima qui importe dans l'espèce.

La question est donc tout d'abord de pouvoir établir un régime circulatoire dans lequel la pression Mn sera nettement et exac-

tement connue ; puis, ceci étant, il s'agira de rechercher si, dans les conditions de l'exploration oscillométrique correspond à cette pression une phase précise du diagramme des oscillations.

Le problème ainsi posé, voici comment nous avons réalisé la condition fondamentale, c'est-à-dire celle d'établir un régime circulatoire dont la pression minima soit nettement et facilement connue. Etant donné un dispositif expérimental analogue à celui représenté dans la note précédente, on établit la circulation dans des conditions telles que l'écoulement soit intermittent et qu'il cesse juste à la fin de la diastole. Avec un schéma de circulation dans lequel on est maître de tous les éléments du régime, il est facile de réaliser ces conditions. La pression Mn d'un régime intermittent de cette sorte est représentée alors exactement par la valeur statique de la pression du système au repos. En effet, puisque l'écoulement, qui est intermittent, se trouve nul à la fin

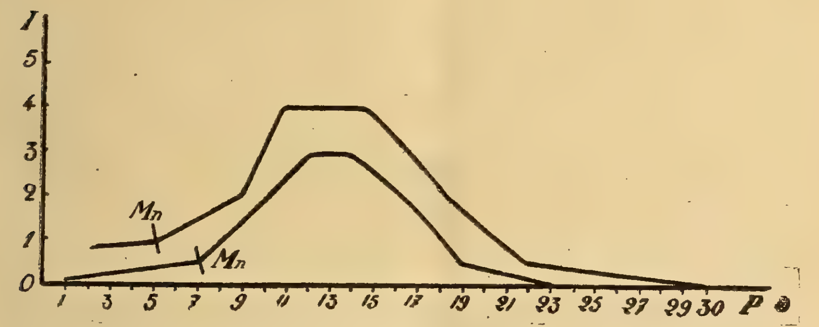


Fig. 2. — Courbes oscillométriques montrant la zone terminale et distincte d'oscillations à pente propre, dont le début correspond à Mn.

de la phase diastolique et, par conséquent, au début de la phase systolique, la pression minima, que la systole aura à vaincre, est justement égale à celle de la charge statique. Or, cette charge statique sera exactement connue par la position de repos du manomètre branché à l'origine du segment artériel exploré, et, ainsi, on aura vaincu la difficulté qui se présentait jusqu'à ce jour dans toute expérience de cet ordre, à savoir celle de s'en remettre pour la connaissance, aussi bien d'ailleurs de Mn que de Mx, à des manomètres élastiques ou à mercure, en fonctionnement dynamique, et avec l'inertie desquels il faut compter.

Préalablement à l'expérience oscillométrique, les divers appareils inscripteurs sont donc disposés de façon à ce que les extrémités libres des trois styles enregistreurs soient sur une même verticale et les zéros des deux manomètres à mercure sur le même plan horizontal que le tube artériel exploré. Il suffit, dès lors, de faire tourner le cylindre au-devant de la plume du mano-

mètre My au repos et la ligne horizontale obtenue correspond à la pression minima de l'expérience.

L'expérience oscillométrique est alors mise en train, c'est-à-dire que le tube artériel, soumis d'abord à une compression telle que ses parois soient complètement accolées, est ensuite lentement et progressivement décomprimé par la manœuvre de l'oscillomètre, tandis que la capsule oscillographique, grâce à un réglage convenable du séparateur, permet l'inscription régulière et continue des pulsations artérielles.

Les résultats des expériences, reproduits par les graphiques de la figure 1, montrent de la façon la plus nette que la ligne de décompression coupe exactement la ligne de la Mn en un point qui correspond au *début d'une zone de pulsations d'un caractère particulier.*

En effet, tandis que la courbe oscillographique présente, jusqu'à ce point et à partir de My, d'une part, une pente très accentuée, et, d'autre part, des oscillations de forte amplitude et très apparemment différenciées, on constate, à partir du point où la ligne de décompression coupe la ligne de Mn, l'existence d'une zone *terminale et distincte* d'oscillations présentant : 1° une pente à peine existante ou seulement faible ; 2° une amplitude nettement moindre et une faible différenciation.

En résumé, l'expérience démontre que le critère de la pression minima, dans la méthode oscillométrique, est constitué par le *début d'une zone terminale et distincte d'oscillations à pente propre.* On rencontre, d'ailleurs, une telle zone dans les conditions ordinaires de l'exploration oscillométrique, correctement pratiquée et systématiquement poursuivie jusqu'au zéro. Les courbes de la figure 2 montrent la correspondance des résultats expérimentaux avec l'observation clinique (1).

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.*)

(1) Ces résultats et leur interprétation se rapprochent, d'une part, des résultats expérimentaux de Macwilliam et Melvin et, d'autre part, de la conception propre de Gallavardin sur le critère de la minima, avec cette réserve que ces auteurs accordent seulement une réalité intermittente à l'existence d'une zone spécifique d'oscillations indicatrice de Mn.

Détermination quantitative des plus faibles quantités de phosphates dans les produits biologiques par la méthode céruléomolybdique,

par G. Denigès.

Je propose de désigner sous le nom de *méthode céruléomolybdique*, une méthode dont j'ai donné un résumé dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* (26 octobre 1920, t. CLXXI, p. 802) ; elle repose sur la formation d'un composé phospho-conjugué du molybdène, dont la couleur bleue intense, permet de déceler jusqu'à deux dix millièmes de milligramme d'acide phosphorique libre ou salifié, contenus dans une prise d'essai de 5 c.c. et de doser par colorimétrie, exactement et avec une grande rapidité, les moindres traces de phosphore amenées sous forme phosphorique, dans les circonstances les plus variées et, notamment, dans tous les produits biologiques tant végétaux qu'animaux.

Les réactifs nécessaires pour ce dosage sont les suivants : a) *réactif sulfomolybdique* : on le prépare en mélangeant volumes égaux d'une solution aqueuse de molybdate d'ammonium à 10 p. 100 et d'acide sulfurique pur ; b) *chlorure stanneux* : mettre dans un tube à essai 0 gr. 10 d'étain en feuilles minces (papier d'étain), puis ajouter 2 c.c. d'acide chlorhydrique pur et 1 goutte de solution à 3 ou 4 p. 100 de sulfate de cuivre. Maintenir à une très douce chaleur jusqu'à dissolution. Etendre à 10 c.c. avec de l'eau, laisser refroidir et, s'il y a un dépôt, décanter la partie claire qui constitue le réactif cherché.

Pour effectuer le dosage du phosphore total dans les produits biologiques à l'aide de ce réactif, il est toujours nécessaire de détruire leur matière organique (1). On emploie, pour cela, soit l'incinération en présence du tiers ou du quart du poids du produit en magnésie calcinée exempte de phosphates ; reprise par un peu d'eau sulfurique et dilution à un volume donné, après ébullition prolongée pour transformer les ions pyro— ou métaphosphoriques formés en ions phosphoriques, soit mieux encore, la méthode nitrosulfurique que j'ai déjà fait connaître en 1901 (2), mais avec les modalités d'emploi correspondant à de très faibles doses de substances.

(1) Au contraire, pour doser l'ion phosphorique dans les plasmas et les humeurs, il suffit d'opérer sur le produit débarrassé d'albuminoïde par l'acide trichloracétique.

(2) Denigès. *Bull. Soc. de chim.*, 3e série, t. XXV p. 945 et *Précis de chimie analytique*, 5e édition, p. 304.

Nous prendrons pour exemple le sang : 1 gr. (ou 1 c.c. de ce liquide exactement mesuré) est mis dans une capsule de porcelaine à fond rond, d'environ 8 centim. de diamètre ; on y mélange 1 c.c. d'acide azotique, puis 1 c.c. d'acide sulfurique pur et on ajoute, goutte à goutte, 30 à 40 gouttes d'alcool à 90°-95°. Une vive effervescence se déclare. Quand elle a cessé, on couvre le mélange avec un petit entonnoir de verre entrant dans la capsule, qui le débordera d'environ 1 centim., puis on chauffe doucement sur toile métallique ou carton d'amiante.

Quand les vapeurs nitreuses ont disparu, qu'elles ont été remplacées par des vapeurs sulfuriques blanches, et quand la masse noircit, ou bien on enlève momentanément le feu et, soulevant l'entonnoir, on fait tomber goutte à goutte, au centre du mélange, une dizaine de gouttes d'acide azotique, puis on recouvre de l'entonnoir, on recommence à chauffer et on réoxyde avec de l'acide nitrique en continuant ce cycle d'opérations jusqu'à décoloration finale de la masse malgré un chauffage prolongé ; ou bien, introduisant dans l'entonnoir, par son extrémité, la tige capillaire d'un autre entonnoir en verre soufflé, en la faisant s'arrêter à très petite distance du niveau du mélange, on y fait arriver NO^3H par gouttes espacées et sans cesser de chauffer, jusqu'à décoloration finale, même après interruption d'addition d'acide nitrique.

Ce point atteint, on continue de chauffer jusqu'à émission importante de vapeurs blanches. On laisse refroidir, on ajoute 10 à 12 c.c. d'eau et, par une ébullition suffisante, on réduit le volume à moitié afin d'hydrolyser les ions méta— et pyrophosphoriques ayant pris naissance en milieu sulfurique concentré et indécelables au réactif molybdique. On complète ensuite à 200 c.c..

A 5 c.c. de ce liquide, on ajoute 4 gouttes de réactif sulfomolybdique (a) et, après agitation, de 2-4 gouttes de chlorure stanneux (b) récent. On agite encore et on examine, au bout de 10 minutes, la teinte obtenue, comparativement avec le contenu d'une série de tubes renfermant 5 c.c. de solution aqueuse contenant de 1 à 12 mmgr. de P^2O^5 par litre et traités, dans les mêmes conditions, par les réactifs sulfomolybdiques et stanneux. La dose de P^2O^5 contenue dans le liquide du tube étalon qui se rapproche le plus, par sa teinte, du liquide essayé étant multiplié par 200, exprime, en P^2O^5, la quantité de phosphore total contenue dans un kgr. ou dans un litre de sang.

On opérera de même avec le lait, la bile, la salive, les parenchymes, etc... ; avec les feuilles, les tiges et tout autre organe végétal.

Si certains de ces produits nécessitent l'emploi d'une plus

grande dose d'acide que ne l'indique la technique précédente, il n'en résultera aucun inconvénient, à la condition de réduire, finalement, le volume du liquide sulfurique résiduel à 0,5 c.c. au plus, pour 200 c.c. de dilution dernière.

Comparée au procédé pondéral de précision, mais long et délicat, de Posternak (1), la méthode céruléomolybdique donne des résultats sensiblement superposables, ainsi que je l'ai constaté et comme Borde l'a vérifié dans un travail (2) sur les méthodes comparées de dosage du phosphore dans le sang, publié sous la direction du Pr A. Labat, à la suite de ma note aux *Comptes rendus* (3).

Comme elle a son maximum de sensibilité avec des dilutions comprises entre 0,5 mmgr. et 10 mmgr. par litre de P amené sous forme phosphorique, elle peut être appliquée avec des décigrammes et même avec des centigrammes de substances biologiques, à condition de dilution proportionnelle, de façon à correspondre aux doses optima.

Pourront être, ainsi, abordés et élucidés, bien des points de physiologie et de pathologie relatifs à la statique et à la dynamique du phosphore organique et minéral, et que les techniques anciennes, insuffisamment sensibles ou trop compliquées, n'avaient pas jusqu'ici permis d'atteindre.

(1) Posternak. *Soc. de chim.*, 4e série, t. 27 et 28, 1920.
(2) Borde. *Bull. Soc. de pharm., de Bordeaux*, 1921, p. 14.
(3) *Loc. cit.*

Technique de neurotomie rétrogassérienne par endoscopie cranienne (procédé du cystoscope),

par G. Jeanneney.

Dans le traitement chirurgical de la névralgie du trijumeau, deux points sont à considérer : 1° l'intervention doit être peu mutilante et peu choquante ; 2° le résultat doit être esthétique.

La technique suivante semble réaliser ces desiderata :

Instrumentation. Trépan avec couronnes ; instruments courants de crâniectomie ; cystoscope à vision directe (femme) ; pince de Kollman à biopsie vésicale ; au besoin, miroir frontal pour les premiers temps.

Opération. Anesthésie locale.

1° Voie sus-auriculaire. Incision des téguments verticale de 4 centim. de long, au-dessus du tragus. Ecarter vaisseaux et nerfs superficiels ; inciser l'aponévrose temporale ; écarter les faisceaux musculaires (écarteur palpébral des ophtalmologistes).

Application d'une couronne de trépan dans l'angle limité par la verticale menée par le bord antérieur du conduit auditif externe et la crête sus-mastoïdienne. L'orifice doit permettre les mouvements aisés du cystoscope.

Décoller la dure mère en râclant le rocher, rapidement, mais sans brutalité. Ecarter le plafond (cerveau) à mesure que l'on progresse, à l'aide d'une pince à coprostase entr'ouverte, ou d'un spéculum auri à longues valves. Suivre la face antérosupérieure et le bord supérieur du rocher, direction : bord postérieur de l'apophyse orbitaire externe du frontal. On rencontre l'éminentia arcuata, une dépression, puis le tubercule rétrogassérien de Princeteau.

Enlever l'écarteur ; glisser le cystoscope. Reconnaître le tubercule rétrogassérien et le bord supérieur du rocher. Ecarter légèrement la lentille pour passer une longue aiguille, type à cataracte. Dissocier la dure mère de bas en haut. Ecoulement de liquide céphalo-rachidien. Douleur dans le territoire du trijumeau. Accrocher la racine sensitive avec un crochet. Si on le peut, vérifier par cette excitation mécanique ou à l'aide d'une électrode stérilisée, s'il n'y a pas de fibres motrices intéressées. Si aucune réaction ne se produit du côté des muscles masticateurs, sectionner par pression contre le rocher ou au galvanocautère.

Vérifier l'hémostase. Assécher au galvanocautère.

Un point sur les aponévroses épicranienne et temporale.

2° Voie rétro-mastoïdienne. Incision verticale 1 centim. en arrière du bord postérieur de la mastoïde. Trépanation prudente

de l'occipital, élargir à la gouge. Reconnaître la teinte bleutée du sinus latéral. Ouvrir la dure mère dans l'angle postérieur du rocher en avant, la pointe du cystoscope en haut. Insinuer l'appareil au-dessus du pédicule du trou auditif (VII-VIII). A 6 centimètres de la paroi, enlever le mandrin, éclairer et regarder en poussant légèrement. Accrocher la racine du V : douleur ; la sectionner d'un coup net. Eviter le masticateur autant que possible. Suture cutanée.

Ce procédé utilise les voies classiques d'abord du trijumeau (Harley, Krause, Princeteau) et de sa racine sensitive (Ramonède de Beule, de Martel). Il répond à la nécessité de contrôler sa technique par la vue, manifestée par la création des écarteurs éclairants de Villar, Adson et de l'endoscope spécial de Doyen.

L'emploi du cystoscope, instrument courant, rend aisément réalisable la neurotomie du trijumeau, opération d'exception. Cet instrument pourrait même être employé dans d'autres interventions endocrâniennes.

Sur quelques lésions du squelette thoracique. Leur rôle dans certaines modifications pathologiques de la mécanique respiratoire,

par Creyx.

Cette note complète les résultats que nous avons consignés dans deux autres communications (1) ; elle est le résumé d'une statistique nécroscopique concernant plus de 100 sujets répartis en trois groupes : 1° 56 Hommes ou Femmes, âgés de 60-82 ans, et dont 30 offraient des manifestations d'angio-sclérose très marquée ; 2° 6 rhumatisants chroniques (dont un goutteux), porteurs de différentes lésions articulaires et présentant, dans nombre de petites articulations et dans quelques grandes jointures, des ankyloses partielles ou totales ; 3° 45 emphysémateux avec bronchite chronique, sans tuberculose évolutive cliniquement ou bactériologiquement démontrée.

Nous avons, dans tous les cas, recherché les lésions des parties mobiles et déformables du squelette thoracique, lésions dont nous nous réservons de discuter le rôle au point de vue fonctionnel dans une note ultérieure. Ainsi se présentent nos résultats :

a) dans les trois groupes précédents, nous n'avons relevé

(1) *C. R. de la Soc. de biol*, 2 mars et 13 avril 1920.

aucune altération et, en particulier, aucune ankylose partielle ou totale des articulations costovertébrales et costotransversaires.

b) pour ce qui est des articulations chondrosternales, on peut dire que l'ankylose est rare dans le premier groupe, fréquente, au contraire, dans le second, presque constante dans le troisième. Dans le second groupe, il faut remarquer l'absence fréquente de parallélisme entre les altérations articulaires chondrosternales, d'une part, et les lésions des autres jointures, d'autre part.

c) enfin, la rigidité des cartilages costaux, conséquence de leur ossification, se rencontre dans les trois groupes, mais inégalement et suivant des modalités qu'il est utile de préciser : dans le premier groupe, l'étendue de l'ossification marque souvent, mais non toujours, le processus d'involution sénile. Bien que le premier cartilage soit toujours frappé, le développement des lésions n'est pas rigoureusement inversement proportionnel au numéro d'ordre des spires cartilagineuses ; en outre, et c'est surtout ce point qui nous semble devoir être souligné, l'ossification reste limitée aux extrémités juxtasternale et juxtacostale de ces spires. Il y a toujours, entre les deux zones, un segment assez souple pour assurer les déformations qu'implique le mouvement physiologique : dans le second groupe, l'ossification des cartilages, beaucoup plus rare, affecte cependant, quand on l'y observe, le type sus-décrit. Dans le troisième groupe, l'ossification frappe tous les segments cartilagineux le plus souvent ; elle est massive et, indépendamment de l'âge des sujets, s'étend suivant toute la longueur des cartilages, à l'inverse de ce que l'on constate dans les deux groupes précédents.

Syndrome d'insuffisance thyro-ovarienne, d'hydrocéphalie et d'hyperthymie,

par J. Sabrazès et R. Duperié.

Nous avons consacré un travail de longue haleine (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 25 juillet et 29 août 1920) à ce syndrome, qui n'est pas rare et mérite de fixer l'attention. Résumons un cas de ce genre suivi pendant plus de 15 ans.

Chez une malade de 29 ans, issue de goîtreuse et d'alcoolique, une insuffisance thyro-ovarienne congénitale s'atténue par l'opothérapie. Mais, un goître profond et un thymus volumineux persistent. Ils précipitent l'issue fatale au cours d'une fièvre typhoïde. L'étude histologique des glandes endocrines nous a montré, en outre des constatations relatives à la thyroïde goîtreuse insuffisante et au thymus persistant, volumineux, riche en corpuscules de Hassal, un tissu de parathyroïde normal et une hypophyse en hyper— plutôt qu'en hypofonctionnement. Une hydrocéphalie congénitale considérable, avec minceur extrême des os du crâne, se laissant facilement fracturer, sans persistance toutefois des fontanelles, accompagnait ce syndrome pluriglandulaire.

Des altérations scléreuses des plexus choroïdes, surtout vasculaires et diverses modifications épendymaires (sclérose névroglique sans infiltration cellulaire des gaînes vasculaires) ont joué un rôle important dans le mécanisme de l'hydrocéphalie. La tare thyroïdienne, un certain degré de rachitisme, un épaississement fibreux de l'aponévrose endothoracique gênant la circulation cérébrale de retour ont favorisé ce processus d'hydrocéphalie.

La syphilis était hors de cause. Les conditions étiologiques du syndrome pluriglandulaire et de l'hydrocéphalie se rattachaient au goître maternel familial, à l'alcoolisme et à l'hérédité nerveuse d'un père déséquilibré et qui a fini par le suicide, à la tuberculose familiale.

Toutes ces tares, jointes à une poussée d'infection diarrhéique à forme cérébrale de la première enfance, à des manifestations de rachitisme, à des résidus de tuberculose pulmonaire fibreuse très discrète chez la malade, ont contribué, aussi, à perturber le fonctionnement des glandes endocrines et ont collaboré à l'hydrocéphalie.

Nous insistons sur cette modalité clinique d'hypothyroïdie par goître familial; associée à de l'hypo-ovarie, ainsi qu'à de l'hyper-

thymie, décelable par les rayons X, et compliquée d'hydrocéphalie. Le pronostic des maladies infectieuses aiguës comme les typhoïdes peut se trouver singulièrement aggravé par cette association pathologique. Une mort rapide, dite *thymique*, en résulta chez notre malade, au cours d'une dothienentérie. L'hydrocéphalie, vaguement signalée dans le crétinisme et le rachitisme, n'avait pas, jusqu'à présent, été prise en considération, comme elle le mérite, dans les syndromes pluriglandulaires. Soulignons-en l'intérêt. Dès la première enfance, ces phénomènes de goître, de myxœdème, d'insuffisance ovarienne, d'hydrocéphalie, étaient conjugués, constituant un véritable syndrome justiciable d'un traitement opothérapique complexe, ovarien, thyroïdien, plexo-choroïdien. La fréquence de cette association a été à peine soupçonnée par les auteurs qui se sont occupés du myxœdème. En partant d'un point de vue différent, de Monakow et Kitabayashi ont soutenu l'existence d'une synergie fonctionnelle entre les plexus choroïdes et les glandes endocrines. Nos constations viennent à l'appui de cette idée.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 9 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Haushalter.

Remarques sur la symétrie florale,

par Jean Friedel.

La symétrie tient une place fondamentale dans la nature animée ou inanimée. Certaines formes animales (Echinodermes, Coralliaires, etc.), ou végétales (fleurs des Angiospermes), obéissent à des lois de symétrie aussi nettes que celles des cristaux. Remarquons, toutefois, que la symétrie d'un organisme ou d'un organe est une symétrie de position s'appliquant uniquement à l'objet considéré dans son ensemble, tandis qu'une symétrie cristalline est une symétrie de direction qui subsiste pour toutes les molécules du cristal. Cette différence bien constatée, on peut néanmoins chercher à ramener la diversité des symétries florales à un certain nombre de types très généraux qui seraient, pour les fleurs, ce que sont les sept systèmes cristallins pour les cristaux.

On appelle formule florale une formule donnant les nombres des diverses pièces de la fleur. Soient : s, les sépales ; p, les pétales ; e, les étamines ; c, les carpelles. Nous aurons pour les Liliacées, par exemple, la formule : 3 s + 3 p + 6 e + 3 c. C'est le type 3 que l'on sait être presque général chez les Monocotylédones.

Il existe de nombreuses fleurs dans lesquelles telle ou telle sorte de pièce florale se trouve en nombre indéfini (Rosacées, Renonculacées, Malvacées, etc...). En général, l'étude anatomique permet de ramener ces types indéterminés à des types parfaitement définis : c'est ainsi que chez les Malvacées, les innombrables étamines dérivent de 5 étamines primitives. D'autres types aberrants s'expliquent par l'avortement de quelques pièces florales, ce qu'on peut prouver soit par l'anatomie, soit par comparaison avec des plantes de même famille.

On peut arriver à distinguer 6 types, dont voici les formules :

Types homogènes :	1. Type 3 : 3s + 3p + 6e + 3c = *Lilium* ;
	2. Type en croix 4s + 4p + 6e + 2c = *Crucifères* ; (4 grandes 2 petites)
	3. Type 2, 4 : 4s + 4p + 4e + 2c = *Plantago* ;
	4s + 4p + 2e + 2c = *Ligustrum* ;
	4. Type 5 : 5s + 5p + 5e + 5c = *Linus* ;
	5s + 5p + 10e + 5c = *Geranium* (5 x 2)
Types hétérogènes :	5. Type 2, 5 : 5s + 5p + 10e × 2c = *Saponaria* ;
	6. Type 3, 5 : 5s + 5p + 10e + 3c = *Stellaria*.

Le 6[e] type présentant la combinaison du type 3 pour le gynécée et du type 5 pour tout le reste, est relativement fréquent ; bien que les types hétérogènes soient moins habituels que les types homogènes, jamais je n'ai rencontré la combinaison inverse avec 5 carpelles et des étamines groupées par 3 ou multiples de 3. Des recherches en cours auront pour but de vérifier s'il y a lieu de modifier ces 6 types fondamentaux proposés ici à titre provisoire.

Sur la valeur du sexographe comme indicateur du sexe des œufs de Poule,

par R. Lienhart.

On prête au sexographe la vertu de reconnaître le sexe du futur Oiseau dans l'œuf récemment pondu avant tout développement de celui-ci. Qu'est-ce donc que le sexographe ? C'est un appareil d'une extrême simplicité : il se compose d'une petite boule de cuivre suspendue à l'extrémité d'une chaînette du même métal, d'environ 15 centimètres de longueur. Pour le faire fonctionner, l'opérateur saisit l'extrémité libre de la chaîne entre le pouce et l'index de la main droite, laissant pendre librement la boule dans l'espace. L'appareil étant livré ainsi aux lois ordinaires de

la pesanteur, la boule est placée à quelques centimètres au-dessus d'un œuf de Poule, par exemple. Bientôt, sans que la main imprime aucun mouvement à la chaîne qu'elle tient, on voit la boule osciller et décrire, suivant les cas, des mouvements de 2 ordres différents. Tantôt la boule se déplace dans un seul plan, comme le ferait un pendule, l'œuf placé sous le sexographe serait alors du sexe mâle, tantôt elle décrit une ellipse, dans ce cas l'œuf serait du sexe femelle.

Le sexographe ayant obtenu auprès des aviculteurs un accueil assez favorable pour inciter certains industriels à construire l'appareil et à le lancer dans le commerce avec l'étiquette de l'infaillibilité, j'ai eu la curiosité, m'étant spécialement occupé de la reconnaissance du sexe des œufs de Poule, de vérifier la vertu de ce précieux indicateur du sexe.

Dès les premières expériences, j'avais en main des arguments me permettant de considérer la méthode comme suspecte : dans la même journée, à quelques minutes d'intervalle, le même œuf soumis à l'épreuve du sexographe, affectait des signes sexuels contraires. J'aurais pu m'en tenir là, mais désirant une preuve certaine, j'ai poussé jusqu'au bout l'expérience en lui appliquant rigoureusement la méthode scientifique. 150 œufs de Poule, de race Minorque pure, pris au hasard dans le produit de la ponte d'un important élevage, furent soumis à l'épreuve du sexographe et divisés en deux lots correspondants aux sexes indiqués. Je n'ai pour chaque œuf, interrogé qu'une seule fois le sexographe, et j'ai indiqué sur la coquille le sexe indiqué du premier coup. Les 2 lots d'œufs ainsi obtenus comprenaient : le premier, 92 œufs à indice femelle et le second 58 œufs à indice mâle. Les 2 lots furent mis séparément en incubation. Le résultat fut le suivant : le premier lot de 92 œufs à indice femelle donna 64 Poussins, dont 36 mâles et 28 femelles ; le second lot de 58 œufs à indice mâle donna 42 Poussins, dont 24 mâles et 18 femelles. Le sexe fut vérifié avec certitude par l'élevage des Poussins en parquets séparés jusqu'à apparition non équivoque des caractères sexuels. Le sexe des Poussins morts a été vérifié par autopsie.

Comme on le voit, le résultat obtenu n'était pas en faveur du sexographe. Loin d'obtenir dans chaque lot un sexe unique, j'avais, au contraire, des sexes mélangés, et cela dans une proportion très voisine de la production normale des sexes (environ 50 p. 100 de chaque sexe), absolument comme s'il s'agissait d'œufs pris au hasard, sans aucun contrôle d'indice sexuel. L'expérience, répétée plusieurs fois dans des conditions offrant les mêmes garanties, m'a toujours donné des résultats analogues. Comme épreuve supplémentaire, j'ai tenté une expérience un peu différente des précédentes. Des œufs triés d'après ma mé-

thode de reconnaissance du sexe des œufs par le poids et ayant donné, après incubation, des Poulets sexués d'après mes prévisions, sont soumis au sexographe, qui donne des indications entièrement erronées.

Les partisans du sexographe prêtent non seulement à cet instrument la faculté de mettre en évidence le sexe des œufs, mais encore celui de tous les êtres organisés, jeunes ou adultes. L'ayant mis à l'épreuve sur les Coqs, des Poules, des Lapins et des Chiens des deux sexes, et même sur des humains, j'ai toujours obtenu des résultats aussi fantaisistes qu'avec les œufs de Poule et contradictoires, dans un laps de temps très court pour le même individu ; mieux encore, le sexographe, placé au-dessus d'un objet quelconque, ne manque pas d'osciller et sans hésiter attribue un sexe à une montre, une chaise ou une table. L'excessive bonne volonté de cet indicateur du sexe suffirait à le tenir en sérieuse suspicion. Je crois cependant mes expériences justifiées et utiles. Le sexographe cherche à s'imposer, il a retenu l'attention de la Société nationale d'acclimatation ; cette Société, intriguée par de curieux résultats qui lui ont été présentés, a fait procéder à une série d'épreuves publiques du sexographe. Des précautions furent prises pour garantir la bonne foi des expérimentateurs, mais les résultats sont restés douteux, l'expérience n'ayant pas été poussée à fond. Aussi, le sexographe jouit-il encore de crédit auprès de certains aviculteurs qu'il est bon de détromper par des preuves bien établies : je ne crois pas me tromper, ni les tromper, en leur affirmant que la valeur du sexographe est absolument nulle comme indicateur du sexe.

Il n'en reste pas moins vrai que cet appareil est capable, entre les mains de certains expérimentateurs, de décrire des oscillations de deux ordres différents. S'agit-il d'une influence de l'objet mis en expérience sur la boule de cuivre ? C'est très douteux. En effet, le sexographe fixé sur un trépied et non plus tenu par la main de l'expérimentateur, reste absolument inerte. Pour obtenir des oscillations, le médium humain est indispensable ; les partisans du sexographe prétendent qu'il s'agit d'un fluide individuel analogue à celui qui fait si bien vibrer la baguette de coudrier dans les mains du sourcier. N'est-il pas plus logique de croire que les oscillations obtenues sont dues à une bonne volonté inconsciente de l'expérimentateur, à sa plus ou moins grande nervosité, peut-être même à l'imperceptible battement produit dans l'extrémité des doigts serrés par la circulation sanguine, ou à tout autre cause d'ordre physiologique ou physique.

(*Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences de Nancy.*)

Résistance des graines oléagineuses a un chauffage prolongé,

par Edmond Gain.

Au-dessus de 50° les graines de Céréales trempées dans l'eau chaude pendant quelques minutes, subissent une diminution appréciable de leur faculté germinative. Cette mort des graines peut être due soit à des phénomènes d'altération des matières azotées, soit à l'altération des propriétés diastasiques. La résistance des diastases variant suivant le type considéré, et aussi suivant l'état de dessiccation du milieu, on peut se demander si les graines oléagineuses supportent de même façon que les graines amylacées les températures élevées. Nous avons expérimenté sur le Lin, le Colza, le Tournesol, qui appartiennent à des familles différentes. Nos expériences ont eu lieu en 1919 et 1920, en pleine terre et en pots.

Une température de 50° maintenue pendant 2 mois, en étuve sèche, s'est montrée sans action sur les semences des plantes citées.

En 1920, nous avons réalisé un chauffage des graines à 60° pendant 1 mois, après une période préparatoire de 3 jours à 50°. Un repos de 1 mois à la température ordinaire a précédé le semis. La végétation des plantes issues de semences chauffées n'a pas montré de différences avec les plantes témoins.

Worobiew (1) avait obtenu un retard de germination avec les grains de blés chauffés, et des caractères distinctifs notables dans la morphologie des plantes issues de semences chauffées. Nos essais ont donné des résultats irréguliers. Cependant, le Tournesol a manifesté ordinairement une avance de la germination chez les akènes chauffés et nous avons aussi trouvé cette avance avec certains lots de Lin et de Colza. Mais on peut enregistrer aussi parfois de faibles retards.

La floraison est ordinairement un peu plus précoce, et la fructification un peu plus avancée pour les plantes issues de graines chauffées, sans que ce dernier résultat soit général. Quant à la vigueur des plantes, elle n'est pas atteinte. En élevant davantage la température du chauffage, on peut évidemment arriver à détruire les semences les moins vigoureuses. Ainsi, la méthode du chauffage des semences, maniée avec discernement, pourra être, dans les laboratoires de génétique, un moyen commode d'amélioration de l'homogénéité des lots avant le semis. Cette méthode a été, d'ailleurs, déjà pratiquée en bactériologie, pour réaliser précisément cette qualité d'homogénéité des cultures.

(1) *Khosiaistwo*, 10e année ; p. 1075, Kiew, 1915.

Vers les températures de 50° à 60°, il ne semble pas que l'action de toxicité de la chaleur soit renforcée beaucoup par le temps d'action, comme cela se produit, par exemple, pour l'action des anesthésies au chloroforme ou à l'éther. Il se peut qu'il n'en soit plus de même aux températures plus élevées. Connaissant la zone des températures critiques qui intéressent une semence déterminée, on peut chauffer à une température T, pendant un temps N, et l'on réalisera une sélection qui permet d'obtenir, pour les plantes issues des embryons qui auront résisté, un poids moyen de rendement individuel plus élevé qu'avec le lot total des semences initiales. La température T ne devra naturellement jamais dépasser celle qui laisse intacte la morphologie des plantes adultes. Nous venons de voir que certaines espèces, comme le Tournesol, gardent leur morphologie normale malgré un chauffage prolongé.

Recherches sur la toxicité des liquides pleuraux des tuberculeux,

par J. Parisot et P. Simonin.

L'étude des liquides épanchés dans la plèvre, comme d'ailleurs l'étude de toute autre exsudation ou secrétion capable d'être à un moment donné résorbée par l'organisme, doit, à l'heure actuelle, s'inspirer et tenir compte des données nouvelles acquises au cours des dernières années. Les faits de tachyphylaxie et d'anaphylaxie d'une part, en traduisant l'existence de certains états particuliers de l'économie, font intervenir, dans la recherche de la toxicité des divers produits, la notion d'une accoutumance rapide ou d'une sensibilisation préalable de l'organisme et sont capables de changer du tout au tout l'idée que l'on a pu se faire de leur nocivité ou de leur innocuité propres ; d'autre part, l'ensemble des phénomènes décrits récemment par Widal et ses élèves, groupés sous le nom de « choc hémoclasique » et susceptibles d'entrer en jeu toutes les fois que sont résorbées des substances protéiques, est également capable de modifier de façon profonde la réaction du sujet à l'action de ces substances.

La toxicité des liquides pleuraux tuberculeux a été signalée par Widal et Ravaut, par Ramond, par Froin, par Bezançon et de Jong, qui, par inoculation, provoquèrent la mort de Cobayes. Mais les résultats obtenus ne furent pas constants, furent parfois discordants. Mme Girard-Mangin attire l'attention sur la très grande toxicité du liquide des pleurésies cancéreuses comparativement au produit d'épanchements d'autre nature.

Nous avons étudié tout d'abord les liquides pleuraux des tuberculeux, épanchements séro-fibrineux survenus au début ou au cours de l'évolution d'une tuberculose, ou épanchements apparus dans certaines conditions spéciales et particulièrement après l'établissement d'un pneumothorax spontané ou artificiel. Cette première note préliminaire, donnant un aperçu très général de la question, montre qu'on ne peut se contenter d'envisager la toxocité de ces liquides au seul point de vue brut et global.

L'injection unique de ces liquides pleuraux à l'animal (liquides pleuraux débarrassés par centrifugation de leurs éléments cellulaires, injections intraveineuses par voie jugulaire chez le Lapin) est suivie d'effets très différents. 1° L'injection ne détermine aucune manifestation immédiate et les animaux survivent, en ne présentant, dans la suite, aucun trouble apparent. 2° Malgré l'absence de tout effet immédiat, les animaux succombent à plus ou moins longue échéance. La mort survient dans les jours qui suivent et l'autopsie révèle diverses lésions viscérales, en particulier la présence d'épanchements dans les plèvres ; ou bien la survie est plus longue et s'accompagne d'un amaigrissement considérable aboutissant à la cachexie et à la mort. 3° L'injection provoque l'apparition immédiate de troubles bien caractérisés (circulatoires, respiratoires, nerveux), les uns très graves et entraînant la mort en quelques minutes, les autres moins intenses et permettant le rétablissement complet de l'animal ou une survie de plus ou moins longue durée.

La répétition des injections a une influence extrêmement importante. 1° Du fait de la présence de substances protéiques dans les liquides, le phénomène de la tachyphylaxie intervient : l'injection d'une quantité minime d'un liquide très toxique peut protéger rapidement les animaux, après 15 ou 20 minutes, contre une ou des injections répétées de quantités élevées de ce même liquide, fait qui peut donner à un produit très actif une apparence d'innocuité. 2° L'injection première provoque l'établissement de l'anaphylaxie et les injections répétées peuvent, suivant les conditions, causer la mort par choc anaphylactique ou entraîner la cachexie par anaphylaxie chronique, état qu'il importe de ne pas confondre avec un état d'intoxication chronique par le produit injecté.

Les doses capables de produire des effets toxiques sont des plus variables d'un liquide à l'autre. 1° Des liquides qui paraissent identiques et proviennent d'épanchements de même nature s'accompagnant de manifestations cliniques semblables, sont, au point de vue de leur toxicité brute, très différents. Exemples : soit deux liquides séro-fibrineux de pleurésie franche tuberculeuse, le premier peut être injecté aux doses énormes de 70-80 c.c.

à des Lapins de 2 kgr. 500 environ, sans accident consécutif ; le second tue le Lapin en quelques minutes à la dose de 4 c.c. par kgr. d'animal. Soit deux liquides provenant d'un épanchement survenu après pneumothorax artificiel ; l'un est bien supporté aux doses de 60 et 70 c.c. par des Lapins de 2 kgr. environ ; l'autre tue les animaux en 8 ou 10 jours, à la dose de 12 c.c. par kgr. ; en 2 jours, à la dose de 20 c.c. par kgr. ; en quelques heures, à la dose de 30 c.c. par kgr. 2° Inversement, des liquides d'apparence et d'origine très différentes sont capables de se montrer également inoffensifs ou également très actifs.

S'il est donc des liquides pleuraux dont la toxicité paraît nulle, il en est d'autres qui possèdent un pouvoir toxique considérable, fait qui pourrait expliquer, par un mécanisme de résorption de l'épanchement, certains signes d'intoxication observés parfois en clinique, au cours des pleurésies.

Comme ces liquides d'activité si différente ont malgré tout un point commun, leur origine tuberculeuse, nous avons été conduits à pousser plus loin nos investigations : nous pensons qu'il y a lieu d'étudier plus en détail les manifestations qui caractérisent l'intoxication par ces liquides en analysant leurs effets physio-pathologiques, et de rechercher, en dissociant leurs constituants ou en variant les conditions d'inoculation, quels peuvent être les facteurs de cette intoxication. C'est ce que nous nous proposons d'envisager en des notes ultérieures.

(*Laboratoire de pathologie générale et expérimentale.*)

Formation choroïdienne anormale chez la Grenouille,

par R. Collin et J. Baudot.

Nous avons eu l'occasion d'observer et d'étudier, sur des coupes en série de l'encéphale d'une Grenouille adulte, une formation choroïdienne anormale dont nous avons fait une reconstruction plastique à l'aide de la méthode de Born. Il s'agit d'une végétation puissante qui, après s'être étalée à la face externe de l'hémisphère droit, pénètre et traverse sa paroi latérale et proémine dans le ventricule latéral. Pour la clarté de l'exposition, et en raison de sa structure histologique et de ses rapports avec la paraphyse, nous lui donnerons le nom de pseudo-paraphyse télencéphalique. Anatomiquement, cette pseudo-paraphyse peut être divisée en trois portions : un nodule exencéphalique, une crête intrapariétale et un processus intraventriculaire. Le nodule exencéphalique constitue la partie principale de la pseudo-para-

physe. Considéré par sa face externe, il forme, dans son ensemble, une masse allongée de 3 millim. de longueur sur 1,5 millim. de largeur, dont le contour irrégulier peut cependant être inscrit dans un rectangle, et qui se trouve placée à la face externe de l'hémisphère droit qu'elle croise obliquement de haut en bas et d'arrière en avant. L'angle antéro-inférieur du nodule répond à la partie la plus inférieure de la face externe tandis que son angle postéro-supérieur affleure la voûte hémisphérique et se continue par un tractus ininterrompu, et de même structure, avec la paraphyse qui siège en arrière, à sa place normale, sur le toit du cerveau intermédiaire. La surface de section frontale du nodule a la forme d'un croissant, épais



Fig. 1. — Coupe transversale de l'hémisphère droit, passant au niveau de la solution de continuité de la paroi nerveuse. $\times$ 30 diamètres.

de 0,3 millim. en son milieu dont, le bord convexe, dentelé, répond à la paroi endocrânienne et dont le bord concave, lisse, épouse exactement le contour convexe de l'hémisphère. De la face interne ou hémisphérique du nodule exencéphalique, se détache une crête falciforme, qui lui est perpendiculaire, et dont la hauteur s'accroît progressivement d'avant en arrière. Cette crête s'enfonce dans une gouttière creusée à la face externe de la paroi hémisphérique, gouttière qui va s'approfondissant jusqu'à se transformer en une solution de continuité de la paroi nerveuse (fig. 1). Cette brèche mesure 0,4 millim. de largeur, 0,16 millim. de hauteur, et 0,1 millim. de longueur : elle se continue pendant un certain temps avec une nouvelle gouttière, creusée sur la paroi externe du ventricule latéral et qui va s'effaçant d'avant en arrière. Brèche et gouttières pariétales sont entièrement comblées par la crête choroïdienne intrapariétale : au point de vue topographique, elles répondent au sillon limitant latéral, qui, chez les Batraciens, sépare le pallium de l'hémisphère de la partie sous-palléale. La crête choroïdienne intrapa-

riétale se poursuit dans le ventricule latéral sous forme d'un procès fusiforme à grand axe antéro-postérieur, mesurant 1,5 millim. de longueur, 0,7 millim. de largeur à l'endroit le plus étalé et 0,1 millim. d'épaisseur. L'ensemble de ce procès ventriculaire forme une végétation appendue à la paroi externe du ventricule latéral. Sa surface tomenteuse reste toujours nettement séparée de l'épithélium épendymaire, qui recouvre et la paroi médiale de l'hémisphère et le sillon intermédiaire qui sépare cette paroi, en zones dorsale et ventrale.

Au point de vue histologique, la pseudo-paraphyse possède la même structure que la paraphyse vraie ou diencéphalique. Comme cette dernière, elle est essentiellement constituée par des digitations ramifiées formées par un axe conjonctivo-vasculaire revêtu d'un épithélium cubique. Les vaisseaux sont des vaisseaux piémériens, notamment des capillaires très dilatés (capillaires veineux). On peut voir certains de ces capillaires veineux de grand calibre, appliqués à la surface convexe de l'hémisphère, recevoir des capillaires plus petits qui proviennent de la substance cérébrale. D'autre part, nous avons observé au milieu des digitations qui constituent la crête intrapariétale un fragment très petit de substance nerveuse formé de quelques axones juxtaposés avec quelques noyaux allongés et, à peu de distance, un amas nodulaire de leucocytes. Nous avons retrouvé de même, dans la cavité ventriculaire, un petit nodule d'une substance fibrillaire semé de noyaux, qui nous a paru également d'origine nerveuse.

Ces constatations nous donnent à penser que la tératogénèse de la paraphyse télencéphalique, que nous venons de décrire, est due à un traumatisme : une lésion perforante de la paroi cérébrale ayant pu être comblée par une végétation choroïdienne partie de la paraphyse diencéphalique.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine.*)

ELECTION.

M. L. HIRTZMANN est nommé membre titulaire.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LILLE

SÉANCE DU 9 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Laguesse.

Note statistique sur les variations de forme du bassinet humain,

par Georges Gérard et Henri Fournet.

Des recherches nouvelles, poursuivies sur 220 paires de reins humains, dont 83 nouvelles depuis 1911, nous permettent, à la fois, de confirmer les observations consignées dans le manuel d'anatomie de l'un de nous et de proposer de donner un peu d'élasticité à la classification généralement adoptée. La division classique de Legueu en bassinet ramifié et bassinet ampullaire, peut convenir aux types moyens. Mais, il faut savoir que les diverses formes de bassinets varient à l'infini entre deux types extrêmes : le type primitif, l'uretère double qui, dans sa forme parfaite rappelle intégralement l'évolution embryologique (1) ;

(1) Uretère double gardant intégralement le type embryonnaire. Cette anomaladie a été trouvée dans notre relevé, 4 fois : 2 fois à droite, 2 fois à gauche ; 3 fois chez la Femme et une fois chez l'Homme. Cette proportion relativement fréquente est presque triple de celle de Ralph Thomson (1914), qui, sur 2.456 relations d'autopsies à l'hôpital de Londres, a trouvé l'uretère double signalé 16 fois (soit 0,33 pour 100), sur 4.912 reins ; 13 fois chez la Femme, 3 fois chez l'Homme.

le type complètement remanié, figuré par l'ampoule pyélique ; c'est la forme ampullaire à son maximum de développement ; elle répond à l'absence complète des grands calices.

La première conclusion qui s'impose est la suivante : si on examine les bassinets au hile, sans dissection, il semble que le plus grand nombre d'entre eux soit ampullaire. Mais, si on recherche la disposition des calices, on peut admettre en principe que tous les bassinets sont ramifiés : assertion correspondant à ce que nous enseigne l'évolution embryologique.

Pratiquement, il est le plus souvent impossible, avant d'avoir disséqué le sinus, de préjuger du type auquel appartient un bassinet. La forme ampullaire, de prime-abord, paraît courante ; mais, en y regardant de près, on constate que la forme ramifiée est de beaucoup la plus fréquente.

La division établie par Legueu concerne surtout les types moyens auxquels on peut schématiquement rapporter toutes les variétés qu'il est possible de subdiviser entre les deux types extrêmes.

Nous avons ainsi confirmé les premières assertions de 1912 :

1° Uretère bifide, formé en haut de deux branches longues, se rejoignant plus ou moins loin au-dessous du rein : 4 fois ; 2 fois à droite, 2 fois à gauche.

2° Bassinet à ramifications extra-hilaires : *a*) 2, 3 ou 4 branches longues, descendant jusqu'à la partie inférieure du hile : 15 fois ; 7 fois à droite, 8 fois à gauche ; *b*) 2 ou 3 branches courtes juxta-hilaires : 40 fois ; 18 fois à droite, 22 fois à gauche.

Ces variétés 1 et 2 sont plus fréquentes dans les reins plats et longs à hile étiré, à pédicule allongé, et coïncident habituellement avec des anomalies veineuses.

3° Bassinet à ramifications cachées : *a*) Bassinet enfoncé tout entier dans le sinus, d'un diamètre à peine supérieur à celui de l'uretère, disposition particulière aux reins globuleux, avec hile en bourse ; *b*) Toutes les variations entre le ramifié à branches sinusiennes, l'ampullaire à type classique et l'ampoule : 365 fois ; 184 fois à droite, 181 fois à gauche.

Les résultats, qu'on obtient par la dissection du sinus et la néphrotomie, permettent de voir que presque constamment le bassinet est formé de 2 ou 3, plus rarement 4 grands calices, suivant la description classique, ramifié en un mot.

Sur l'étendue et les limites du canal de Hunter,

par Pierre Cordier et Gérard Isbecque.

1° L'orifice inférieur du canal de Hunter ne peut faire l'objet d'une discussion. Il répond à l'anneau du troisième adducteur et est toujours très nettement circonscrit. Cependant, sa situation n'est guère fixe par rapport à l'interligne fémorotibial, qui est pris habituellement comme point de repère. Il y a des différences individuelles considérables et, sur le même cadavre, nous n'avons trouvé que bien rarement le même chiffre à droite et à gauche. C'est ainsi que dans un cas, nous notons : à gauche, une distance de 11,2 centim. ; à droite, une distance de 14,5 centim. entre l'interligne articulaire et l'orifice inférieur du canal de Hunter.

2° A partir de cet orifice, on trouve, au-devant des vaisseaux fémoraux, une aponévrose de revêtement qui s'étend du muscle vaste interne au tendon du troisième adducteur. Cette aponévrose « nacrée, brillante », dont les fibres arciformes sont concaves vers le haut, est large en moyenne de 1,5 centim. chez l'adulte. Très résistante vers l'anneau du troisième adducteur, elle devient insensiblement celluleuse et se continue avec la gaîne des vaisseaux fémoraux. De ce fait, il nous est impossible d'assigner une limite supérieure précise au canal de Hunter. Il semble qu'au voisinage de toute articulation, la gaîne vasculaire devienne plus résistante. L'artère se trouve ainsi mieux abritée lorsqu'elle traverse une région où des mouvements incessants risqueraient de comprimer ou de déchirer sa paroi. Si, au niveau des articulations, les aponévroses, les gaînes, deviennent ainsi plus fibreuses, plus résistantes, c'est, croyons-nous, parce que, là plus qu'ailleurs, elles sont fréquemment soumises à des tensions qui déterminent leur condensation, leur épaississement.

3° Cependant, si, au point de vue anatomique, l'aponévrose de recouvrement, qui joint le tendon du troisième adducteur à l'aponévrose du vaste interne, se continue avec la paroi antérieure de la gaîne vasculaire, il n'en est pas moins vrai que ses fibres arciformes constituent un renforcement important de cette gaîne, qu'on ne peut négliger dans la pratique, et dont il serait intéressant de préciser la longueur.

Or, dans toutes nos dissections, sur les cadavres d'adultes aussi bien que de fœtus, là où la gaîne vasculaire devient celluleuse, nous trouvons une petite artériole, qui, née de l'artère fémorale, se rend soit au couturier, soit, plus souvent, au droit interne : 32 fois, elle se distribue au droit interne ; 18 fois, au couturier. C'est à partir de l'émergence de cette artériole, d'un diamètre de

1,5 millim. environ, qu'apparaissent, dans la gaîne vasculaire, ces fibres nacrées, brillantes, dont parlent tous les auteurs. Souvent, il semble exister un orifice supérieur du canal de Hunter sous-tendu par cette artériole. Nous avons longtemps hésité à accorder quelque importance à ce vaisseau, dont la présence constante nous a surpris. L'un de nous a particulièrement insisté, en étudiant les artères rénales, sur la variabilité d'origine et de trajet des vaisseaux artériels. Mais, il nous paraît impossible de négliger les faits que nous avons observés. L'émergence de cette artériole est loin d'avoir une situation fixe. Sur un cadavre, nous notons qu'elle se fait à gauche, à 9 centim. du troisième adducteur ; à droite, à 6,1 centim. de cet orifice ; ce qui nous donnerait comme longueur du canal de Hunter : 9 centim. à gauche et 6,1 centim. à droite.

Pour nous résumer, nous dirons : dépendance de l'aponévrose fémorale, la gaîne fémorali-vasculaire commence à l'arcade crurale et finit à l'anneau du troisième adducteur. Dans sa partie supérieure, elle présente un renforcement qui s'étend de l'arcade crurale à l'embouchure de la veine saphène interne. Elle reste clluleuse jusqu'à l'émergence d'une artériole musculaire, destinée le plus souvent au droit interne. De ce point jusqu'à l'anneau du troisième adducteur, elle présente un renforcement considérable qui limite en avant un canal prismatique triangulaire, dont les deux autres, parfois, sont représentées par les muscles vaste interne et grand adducteur et qu'on nomme canal de Hunter. L'étendue de ce renforcement inférieur est variable. Il mesure en moyenne 8 centim. chez l'adulte, d'après nos mensurations.

Deux variétés d'origine de l'artère obturatrice,

par Pierre Cordier et L. Pardoen.

I. — Sur le cadavre d'un Homme de 62 ans, en disséquant l'artère iliaque externe du côté droit, nous observons la particularité suivante : à 10 millim. au-dessus de l'arcade crurale, naît l'artère épigastrique. D'un volume normal, ce vaisseau contracte, avec le trajet inguinal et le canal déférent, ses rapports habituels, puis monte à la face postérieure du muscle grand droit de l'abdomen. A 25 millim. au-dessus de l'arcade crurale, se détache, de l'artère iliaque externe, un vaisseau, plus volumineux que l'artère épigastrique, qui se dirige obliquement en bas et en arrière et gagne le canal sous-pubien, où il s'engage en compagnie du nerf obturateur. L'artère obturatrice à la même origine du côté gauche.

II. — Sur le cadavre d'une Femme de 48 ans, du côté gauche, on voit naître, de l'artère iliaque externe, à 18 millim. de l'arcade crurale, un tronc artériel qui se bifurque après un trajet de 7 millim. L'une des branches est l'artère épigastrique, dont le trajet et les rapports sont normaux. L'autre est l'artère obturatrice, qui, dans sa portion descendante, s'accole à la face interne de la veine iliaque externe, en dehors de l'anneau crural. Elle gagne ensuite le canal sous-pubien, où elle s'engage avec le nerf obturateur. A droite, l'artère obturatrice naît de l'artère iliaque interne.

Rétrécissement du colon ilio-pelvien par bride péritonéale chez un fœtus anencéphale,

par Pierre Cordier et H. Fournet.

En ouvrant la cavité abdominale d'un anencéphale, nous sommes immédiatement frappés par l'énorme distension du colon dans ses portions ascendante, transverse et descendante, qui se présentent aussitôt à nos yeux et qui semblent remplir tout le ventre. Par contre, le calibre du colon ilio-pelvien est tout à fait réduit. Il n'est certainement pas gorgé de méconium, comme on l'observe habituellement chez le fœtus à terme. Le gros intestin est du type sinueux, en W ou en M : c'est l'intestin en tuyau d'orgue ou en accordéon. Le colon ascendant monte verticalement, relié à la paroi abdominale postérieure par un court méso. Au niveau de l'angle hépatique, il se continue par le colon transverse qui suit un trajet horizontal jusqu'au ligament falciforme du foie. De là, il décrit successivement deux anses courtes à concavité supérieure, qui le mènent jusqu'à l'angle splénique. Le colon descendant se dirige obliquement vers la droite. Il croise le pôle inférieur du rein gauche. Le colon iliaque, qui lui fait suite, se dévie horizontalement vers la droite et semble enchâssé dans une dépression profonde. Après un trajet de 4 centim., il présente un rétrécissement très net ; puis, il se coude à angle droit, et, décrivant quelques sinuosités peu marquées qui ne lui permettent pas de dépasser la ligne médiane vers la droite, il plonge dans le petit bassin (colon pelvien) et se continue avec le rectum qui présente, lui aussi, un calibre excessivement réduit.

Le colon descendant est rattaché par un court méso à la paroi adbominale postérieure. Le colon ilio-pelvien nous présente un mésocolon plus développé. Ces formations péritonéales nous permettent de mobiliser ces portions du gros intestin, de les

récliner en haut et à droite vers la ligne médiane et de faire sortir de sa logette le colon iliaque. Nous apercevons alors, au niveau du rétrécissement et en dehors de lui, la fossette profonde où se trouvait le colon iliaque. Cette fossette est située au-dessous du pôle inférieur du rein gauche. Elle est large de 2,5 centim., et se trouve limitée : en haut, par le feuillet inférieur du méso-colon iliaque ; en dehors, par une sorte de bride très solide à concavité inférieure et interne, qui, se détachant de la face postérieure de l'anse intestinale, l'applique étroitement contre la paroi abdominale postérieure ; en dedans, par un long ligament très résistant, que nous suivons aisément jusqu'au niveau du ligament large et de la trompe, et qui renferme dans son intérieur les vaisseaux ovariens ; en bas, la fossette s'ouvre librement dans la cavité abdominale.

Nous pensons que la bride qui limite en dehors notre fossette doit être considérée comme la prolongation vers la fosse iliaque de la racine secondaire ou gauche du mésocolon iliaque. Ce repli péritonéal triangulaire : ligament colo-iliaque, résulte de la coalescence du colon et du mésentére terminal avec le péritoine de la fosse iliaque. Quant au long ligament qui limite la fossette en dedans, nous le dénommerons avec les auteurs infundibulo- ou tubo-colique, puisque, par son bord mésocolique, il s'insère sur le feuillet postérieur du mésocolon et que, par son bord pariétal, il suit la paroi pelvienne latérale pour se perdre sur le pavillon de la trompe et l'extrémité inférieure de l'ovaire du côté gauche.

Pour nous, sans aucun doute, le rétrécissement que nous décrivons est sous la dépendance de ces deux formations péritonéales, qui résultent d'une soudure entre la couverture péritonéale du colon et la séreuse pariétale.

Sur l'innervation de l'utérus,

par Pierre Cordier.

Pendant l'année qui vient de s'écouler, nous avons disséqué, sur 8 bassins, les nerfs qui se rendent à l'utérus.

1° Nous trouvons, dans la bifurcation de l'aorte, le plexus hypogastrique supérieur, le plexus uterinus magnus de Frankenhaüser, le nerf présacré de Latarjet, « cordon plat et irrégulier, formé de faisceaux denses, unis les uns aux autres par des anastomoses courtes et par du tissu conjonctif serré ». Nous n'observons pas de filets nerveux partant de ce plexus pour rejoindre directement l'utérus.

2° Au niveau de la première vertèbre sacrée, les faisceaux du plexus hypogastrique supérieur se séparent et se portent, à droite et à gauche, de la ligne médiane pour former, un peu au-dessous de la bifurcation des artères iliaques primitives, les plexus hypogastriques latéraux, les nerfs hypogastriques de Latarjet. Chacun de ces plexus se porte en bas et en avant ; il repose sur l'aponévrose pelvienne supérieure et se loge dans le ligament sagittal sacro-recto-utérin. Ce ligament est fibreux, résistant et il est malaisé de disséquer le plexus qui se présente sous la forme d'un cordon plat, large de 2-3 millim. Après un trajet de 5-6 centim., ce cordon se dissocie pour former une lame fenêtrée, vaguement triangulaire, formée de faisceaux intimement unis entre eux par du tissu conjonctif et des anastomoses multiples. Cette lame, qui n'est pas autre chose que le ganglion hypogastrique, le plexus utérovaginal, le ganglion cervical de Frankenhaüser, est située sur la face postéro-externe du col et du cul-de-sac vaginal correspondant. On en voit partir des branches efférentes vers le plexus vésical et surtout vers l'utérus.

3° Nous découvrons, de chaque côté, la chaîne du sympathique sacré ; 12 fois il y a 4 ganglions sacrés ; 4 fois il n'y en a que 3. Nous constatons que chacun de ces ganglions envoie au nerf sacré le plus proche, dès que ce nerf apparaît dans le bassin, un et parfois deux filets anastomotiques. Nous voyons même, dans une de nos dissections, le second nerf sacré recevoir 2 filets du second ganglion sacré et un troisième filet venu du cordon intermédiaire qui relie le second ganglion sacré au troisième. Il y a lieu d'insister, croyons-nous, sur le nombre et l'importance de ces anastomoses entre nerfs sacrés et ganglions sacrés. Seul, le ganglion sacré inférieur fournit directement des filets au ganglion hypogastrique. Sur l'un des cadavres, nous voyons ce ganglion fournir 6 rameaux efférents : l'un va rejoindre le quatrième ganglion sacré du côté opposé ; le second se dirige vers le coccyx ; un troisième, très ténu, passe par-dessus le quatrième nerf sacré et s'anastomose avec l'une des branches de ce nerf ; deux autres vont au ganglion hypogastrique ; le sixième se perd derière le vagin, dans un petit ganglion situé sur le côté postéro-externe du cul-de-sac postérieur et d'où partent 4 filets : 2 pour le ganglion hypogastrique et 2 pour la paroi postérieure du vagin.

4° Enfin, et c'est le point capital de notre travail, *constamment* chaque nerf sacré envoie un ou plusieurs rameaux de volume notable au ganglion hypogastrique. La dissection la plus démonstrative à ce point de vue nous montre le premier nerf sacré donner, à 2 centim. de son émergence, 2 rameaux ; les deuxième et troisième nerfs sacrés donner, à 1 centim. de leur

émergence, 3 rameaux chacun ; le quatrième nerf sacré donner, à 3 millim. de son émergence, 2 rameaux pour ce ganglion. Ces rameaux se dirigeant d'arrière en avant et un peu de dedans en dehors vers le ganglion hypogastrique où ils se perdent.

Dosage microchimique de l'azote,

par C. Vallée et M. Polonowski.

En vue de doser de petites quantités d'azote dans des corps azotés, nous avons été amenés à essayer la méthode proposée par Folin pour le dosage colorimétrique de l'azote urinaire. Quelques essais nous montrèrent assez vite que si cette méthode donnait souvent des résultats irréguliers et généralement inférieurs aux chiffres théoriques, il fallait accuser principalement l'appareil. Les principaux reproches qu'on peut faire à cette méthode sont, en effet, les suivants : l'addition de soude dans la liqueur sulfurique provoque rapidement un dépôt de sulfate et ceci malgré l'addition d'eau chaude ; il s'ensuit une obstruction du tube très tenace qui, souvent, ne permet pas de continuer l'opération ; de plus, le courant d'air froid et rapide n'entraîne pas toute l'ammoniaque dans le laps de temps indiqué. Ajoutons, encore, que le courant d'air très actif, qui est indispensable, entraîne parfois des gouttelettes de soude qui viennent fausser le dosage acidimétrique.

En vue de remédier à tous ces inconvénients, nous proposons l'appareil et le mode opératoire suivants : dans un tube de verre Pyrex de 20 millim. de diamètre sur 200 millim. de longueur, nous plaçons la matière à analyser ; s'il s'agit d'une poudre, on prend d'abord la tare du tube, et la matière est introduite à l'aide d'un entonnoir à longue tige pour éviter tout dépôt sur les parois. La destruction est faite en présence de 1 c.c. d'acide sulfurique, 1 gr. de sulfate de potasse et un petit morceau de quartz. La durée de la chauffe varie avec la nature de la matière analysée ; il est indispensable de la prolonger de 15 minutes au moins après décoloration totale. Après refroidissement, on introduit 6 c.c. d'eau, puis 3 c.c. de lessive de soude à l'aide du tube qui servira à l'arrivée du courant d'air ; ce tube est terminé, à sa partie inférieure, par un renflement percé de trous. Pour éviter toute cristallisation, le tube Pyrex est placé dans un becherglass contenant de l'eau chaude, et, le courant d'air, nécessaire à l'entraînement de l'ammoniac dans la solution acide, traverse, au préalable, un ballon contenant de l'eau chaude acidulée par de l'acide sulfurique. L'entraînement de gouttelettes de soude

est évité à l'aide d'un tube à boules spécial, analogue à celui qui est utilisé dans l'appareil Kjeldahl, mais cependant beaucoup plus petit. L'aspiration est réglée à l'aide d'un aspirateur de Jungfleisch ; sa durée doit être de 20 minutes.

Exemples des résultats obtenus

(1) *Dosage de l'azote dans l'urine :*

Urine diluée au 1/5	1 c.c.
Acide sulfurique N/50, neutralisé	16 c.c.
Azote p. 1000	4,48
Azote trouvé par le Kjeldahl	4,48

(2) *Dosage de l'azote dans un corps organique :*

Matière (acide hippurique)	0.0289 gr.
Ac. sulfurique N/50, neutralisé	8,025 c.c.
Azote trouvé p. 100	7,77
Azote calculé ($C^9H^9O^3N$)	7,80

(3) *Dosage d'azote dans un corps nitré :*

(destruction par la méthode de Joldbauer)

Matière	0,0161 gr.
Ac. sulfurique N/50, neutralisé	9,70 c.c.
Azote trouvé p. 100	16,80
Azote calculé p. 100	16,60

Microdosage de l'albumine,

par C. Vallée et M. Polonowski.

Les méthodes de dosage de l'albumine dans les liquides organiques sont fort nombreuses ; mais les unes, pratiques, sacrifient nécessairement la précision à la rapidité, tout en suffisant d'ailleurs au besoin ordinaire de la clinique ; les autres, plus longues et plus délicates, n'apportent cependant pas toute la rigueur qu'on peut leur demander, dès qu'il s'agit de très petites quantités à analyser.

On peut classer tous les procédés proposés en 4 groupes :

1° Méthodes cliniques volumétriques par précipitation : tube d'Esbach, tube de Sicard et Cantaloube, modification de Nissl, etc..., qui sont de la plus grande imprécision.

2° Méthodes cliniques par diaphanométrie ou néphélométrie, de Mestrezat, Ravaut et Boyer, d'un usage courant dans les services hospitaliers. Ces méthodes sont rapides et relativement précises. Cependant, elles n'ont pas résisté à un contrôle rigoureux. Entachées d'un fort coefficient personnel, elles sont, en outre, irrégulières dans leurs résultats, l'effet antidiaphanique du précipité variant avec la finesse des agrégats colloïdaux, eux-

mêmes sous la dépendance de la concentration saline et de la viscosité du liquide.

3° Méthode par coagulation et pesée. La filtration de minimes quantités d'albumine sur filtre taré est évidemment inapplicable et la pesée simple du coagulum uniquement centrifugé et lavé est entachée de grandes erreurs, car le précipité albumineux retient toujours par absorption une assez grande quantité d'impuretés.

4° Méthode par dosage d'azote. Cette dernière méthode est la plus exacte, mais telle qu'elle a été proposée : précipitation de l'albumine, filtration et dosage au Kjeldahl de l'azote du précipité, elle est d'un maniement peu commode et long, pour une rigueur, somme toute, insuffisante, la méthode exigeant une assez grande quantité de liquide ou une proportion notable d'albumine pour que le Kjeldahl pratiqué sur le coagulum donne un résultat satisfaisant.

La mise au point du petit appareil que nous présentons dans la note précédente nous a permis de modifier cette dernière méthode de la façon suivante : nous prélevons tout d'abord 1 c.c. du liquide albumineux à examiner et pratiquons sur lui un microdosage d'azote total. Puis, nous introduisons 2 ou 3 c.c. du même liquide dans un tube à essai Pyrex gradué ; après addition de II gouttes d'acide acétique et d'une pincée de NaCl (exempt d'azote), nous coagulons à 90° au bain-marie toute l'albumine. Après refroidissement, le niveau primitif, diminué par évaporation de l'eau, est rétabli par addition d'eau distillée et le tube est porté à la centrifugeuse.

On prélève un nouveau c.c. du liquide limpide surnageant le culot et on opère un deuxième microdosage d'azote. Par différence, on obtient très exactement l'azote albuminoïdique par c.c. Des expériences de contrôle, faites sur des liquides organiques à teneur en azote connue ou sur des solutions titrées d'albumine, nous ont donné des résultats rigoureusement concordants, et toutes les méthodes cliniques (néphélométrie, appareil de Sicard) se sont montrées déficientes comparativement à la nôtre.

Cette détermination de l'albumine par un dosage d'azote n'est indirecte qu'au premier abord, car, en réalité, dans le métabolisme de l'azote que le biologiste a à étudier, c'est, au contraire, l'albumine qu'il a toujours à doser indirectement par une analyse d'azote. L'inconvénient de la méthode d'exiger deux microanalyses pour chaque dosage n'est qu'apparent. Car il est amplement compensé par la connaissance de la teneur en azote total. Ainsi pratiquée sur le liquide céphalo-rachidien concurremment avec des dosages d'urée, notre microméthode nous a fourni les

coefficients $\frac{\text{Az U}}{\text{Az t}}$ et $\frac{\text{Az A}}{\text{Az t}}$ qui varient considérablement à l'état pathologique et qui nous paraissent devoir donner de précieuses indications cliniques. Nos moyennes nous donnent pour $\frac{\text{Az A}}{\text{Az t}} = \frac{1}{6}$; pour $\frac{\text{Az Urée}}{\text{Az total}} = \frac{3}{5}$.

(Laboratoire de chimie biologique et de chimie minérale de la Faculté de médecine.)

Contribution a l'étude des milieux vaccinés,

par René Pierret.

Pasteur, puis Chantemesse et Widal ont montré que le Bacille d'Eberth était inapte à pousser sur un milieu où il avait été antérieurement développé : Zoeller a précisé les caractères de cette vaccination des milieux pour le Bacille d'Eberth, qui demanderait 48 heures en gélose inclinée et 15-16 jours en bouillon, et serait due à la fois à un appauvrissement du milieu et à la présence de substances empêchantes spécifiques.

L'auteur reprend cette question de la vaccination des milieux pour les germes du groupe typhique et étudie ce phénomène chez d'autres microbes. En ce qui concerne le Bacille d'Eberth, les paratyphiques A et B, le Colibacille, des cultures sur gélose inclinée, largement ensemencées, sont déjà vaccinées au bout de 24 heures ; cette vaccination existe non seulement pour le germe primitivement ensemencé, mais aussi pour les trois autres germes du même groupe. C'est ainsi que l'Eberth vaccine son milieu contre lui-même et vis-à-vis des paratyphiques et du Colibacille ; il en est de même pour ces derniers. Il existe donc dans ces milieux une sorte de « covaccination » pour les germes du groupe typhique. Par contre, les autres germes (charbon, Staphylocoques) poussent sur ces milieux, quoique moins abondamment cependant que sur des milieux neufs (appauvrissement des milieux). Après 48 heures, l'appauvrissement trop marqué gêne davantage le développement des microbes témoins et empêche ainsi de mettre nettement en évidence la vaccination spécifique du milieu.

Les expérimentations ont toutes été faites sur des tubes de gélose largement ensemencée, puis râclée, après un séjour de 24 heures à l'étuve, fondue et stérilisée pendant 20 minutes au bain-marie bouillant, puis resolidifiée en tubes inclinés. Les réensemencements ont été pratiqués avec un fil de platine trempé

dans une émulsion très légère de Bacilles, à la fois sur tubes vaccinés et sur tubes témoins de gélose fraîche.

L'expérimentation permet d'ailleurs de déceler dans ces milieux vaccinés à la fois une substance empêchante spécifique pour le microbe ayant servi à la vaccination du milieu et des substances « coempêchantes » pour les autres germes du même groupe. En effet, une gélose vaccinée, fondue comme il est dit ci-dessus et diluée de moitié avec de la gélose fraîche, a un pouvoir empêchant encore évident pour le microbe vaccinant, mais peu ou pas pour les autres germes du même groupe (par comparaison avec témoins gélose ordinaire). La dilution de ces milieux vaccinés permet donc de déceler à la fois une substance empêchante spécifique et des substances empêchantes « de groupe » annihilées par cette dilution. Ces expériences ont été faites par ensemencements en stries, d'une émulsion très étendue de Bacilles, à la surface de boîtes de Pétri renfermant de la gélose vaccinée, diluée de moitié avec de la gélose fraîche,ou par ensemencements d'une goutte d'émulsion en boîtes de Pétri sur laquelle on coulait cette même gélose vaccinée fondue et diluée de moitié.

En ce qui concerne les Bacilles dysentériques, l'auteur constate une « covaccination » de même ordre, au bout de 24 heures, sur tubes de gélose, pour les trois Bacilles de Shiga, de Flexner et de Hiss. Même « covaccination » réciproque au bout de 24 heures, sur gélose, pour le Staphylocoque doré, le Staphylocoque blanc et le Tétragène.

Le Bacille du charbon, le Pyocyanique se vaccinent également dans les mêmes conditions ; mais il faut 48 heures. Par contre, certains chromogènes (Staphylocoque rouge, *citreus*, *Sarcina lutea*) continuent à pousser abondamment sur leurs anciennes cultures, même après 48 heures d'étuve. Tout semble se passer comme si la sécrétion de substances colorées empêchait chez eux l'élaboration de produits vaccinants.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.

Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19*.

Tome LXXXIV. 1921 N° 18.

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 21 Mai 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : **2** fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs, 120, Boulevard Saint-Germain, Paris

SÉANCE DU 28 MAI 1921

Election d'un Membre titulaire

Par suite d'une erreur d'application du règlement, un nouveau membre de la Commission de classement pour le Titulariat devra être tiré au sort au cours de la séance.

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs	pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	—	100	—	(2 pages)
18	—	—	50	—	(4 pages)
21	—	—	100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 21 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Ch. Richet.

LES COLORATIONS INTRAVITALES ET LA RÉACTION DE L'OXYDASE,

par L.-M. BETANCES.

Comme suite aux travaux de Renaut, Goldmann et autres auteurs, on s'est servi des colorations intravitales pour caractériser les cellules mésenchymateuses et leur rapport génétique avec les cellules hématiques. Bien que tous les expérimentateurs aient réussi à colorer les cellules pyrrolophiles de Goldmann et certains monocytes, quelques-uns, seulement, ont constaté de fines granulations du colorant injecté dans un certain nombre de sitistocytes (1), de plasmazellen, de cellules hépatiques et de cellules géantes. T. Sewel (2) a également réussi à colorer les cellules alvéolaires du poumon en administrant le carmin par la trachée.

Nous avons voulu nous rendre compte de la valeur de ces résultats et, en effet, nous avons injecté à la Souris, sous la peau et dans le péritoine, et à certains Invertébrés (*Astacus fluviatilis*, *Mytilus edulis* et *Cardium edule*) par différentes voies, des doses croissantes de la solution de lithio-carmin à 1 p. 100. Les coupes et les impressions des différents organes qui ont été fixés par le formol à 10 p. 100 et colorées par le vert de méthyle ou par l'hématoxyline Delafield, nous ont permis de constater, chez la Souris nouveau-née, des granulations du carmin dans les cellules du tissu connectif et dans des cellules qui nous semblaient être des sitistocytes ; dans le foie et dans la rate, il y

(1) Nom employé couramment par le Pr F. Henneguy pour désigner les mastzellen, et que nous croyons le mieux approprié. Fauré-Fremiet. *Arch. de médecine expérimentale*, n° 1, 1918, p. 41.
(2) *Journal of Path. and Bact.*, t. XXII.

avait des cellules carminophiles qu'il nous fut impossible de différencier. Chez la Souris adulte, les cellules qui contenaient des granulations de carmin étaient les cellules du tissu connectif et réticulaire des organes hématopoïétiques, quelques mégacaryocytes de la rate, des cellules monocytoïdes, et des cellules de type lymphoïde à noyau fortement coloré en vert. Dans le liquide péritonéal, de même que dans le foie, certaines grandes cellules à cytoplasme étalé, étaient remplies de granulations. D'autres cellules du liquide péritonéal, de la rate et du foie, montraient des granulations douteuses. Chez l'*Astacus*, les cellules carminophiles étaient les cellules connectives, quelques cellules monocytoïdes, les granulocytoblastes, plusieurs granulocytes et des cellules du même type dans l'épithélium du saccule et du parenchyme du foie. Chez les Lamellibranches, ces mêmes premières cellules et quelques-unes de l'épithélium des branchies et du manteau. Jusqu'ici, nous n'avons pu préciser si ces cellules carminophiles des épithéliums étaient autochtones.

Si l'on doit accepter les résultats disparates des divers chercheurs, il s'ensuit, d'abord, que ce ne sont pas seulement les cellules mésenchymateuses qui sont carminophiles, puisque celles du foie et des alvéoles du poumon le sont aussi ; ensuite, que si les cellules carminophiles sont celles d'où dérivent les hématiques, carminophobes, celles-ci peuvent dériver de la cellule hépatique et de l'alvéolaire. En outre, les monocytes, les plasmazellen et les sitistocytes seront parfois d'origine hématique, parfois histioïde.

D'autre part, on donne différentes origines à la cellule qui donne la réaction de l'oxydase et à celle qui ne la donne pas. En employant, chez ces mêmes animaux, la méthode de Sapegno, pour la recherche de l'oxydase, et celle de Fiessinger, pour la peroxydase, nous avons trouvé que les réactions sont positives dans les cellules granuleuses et dans plusieurs mononucléaires (1). En outre, la réaction de Dopa, non seulement est positive dans les cellules épithéliales fixes, pigmentaires, mais aussi dans les polynucléaires, et la réaction de Schultze est positive dans les cellules épithéliales libres et glandulaires. Les granulations de l'oxydase sont indépendantes des granulations spécifiques des polynucléaires (2).

Nous retenons de tous ces faits : 1° que la preuve de la coloration intravitale, sans tenir compte de la structure de la cellule, ne suffit pas toujours pour caractériser les cellules mésenchymateuses, d'où dérive la cellule hématique ; elle n'est pas

(1) Noël Fiessinger. *C. R. de la Soc. de biol.* 24 mai 1919, 8 janvier 1921.
(2) L. Martinotti. *Archivio per le scienze mediche*, fasc. 3-4, 1919.

constante, d'ailleurs dans toutes les cellules d'origine hémohistoblastique ; 2° que la présence d'un ferment oxydant n'est pas caractéristique des cellules myéloïdes, de même que les granulations d'Altmann-Schridde ne caractérisent pas l'origine de la cellule sanguine. Ces faits n'ont aucun rapport avec la cytohématogénèse.

(*Laboratoire d'embryogénie, Collège de France*).

Sur la nature du bactériophage,

par F. d'Herelle.

J'ai décrit, en de nombreuses communications, un phénomène de bactériolyse que l'expérience m'a montré être provoquée par un ultramicrobe, le bactériophage. Le bactériophage est un parasite obligatoire qui ne peut se développer qu'aux dépens de bactéries vivantes ; quoique susceptible de s'adapter à la bactériophagie vis-à-vis de nombreuses espèces bactériennes, de toutes même, probablement, sa virulence ne s'exerce pas au même moment vis-à-vis de toutes les espèces, mais seulement vis-à-vis d'une seule ou d'un groupe, et dans ce dernier cas, avec une intensité différente vis-à-vis de chacune des espèces de ce groupe.

La virulence de diverses souches du bactériophage vis-à-vis d'une bactérie donnée est essentiellement variable et, quand elle est faible, susceptible d'être exaltée *in vitro* par passages successifs aux dépens de cette bactérie. Les bactéries, de leur côté, sont susceptibles d'acquérir une résistance plus ou moins marquée vis-à-vis du bactériophage, d'où le phénomène des cultures secondaires. Avec les souches de bactériophage très actives, agissant sur une émulsion de bactéries n'ayant pas acquis de résistance, on obtient la lyse totale et permanente de l'émulsion bactérienne : toutes les bactéries présentes sont détruites.

L'étalement d'une goutte d'une émulsion bactérienne à laquelle on vient d'ajouter une quantité suffisamment faible de bactériophages actifs, donne des colonies isolées de bactériophage. Chaque colonie résulte de la multiplication d'un ultramicrobe bactériophage aux dépens des bactéries environnantes déposées en même temps que lui pendant l'étalement sur la gélose. Cette colonie isolée est caractérisée par la formation d'une plage circulaire, de 1 à 5 millimètres de diamètre, où la gélose est nue, sans trace de culture apparente ; cette plage circulaire, en apparence stérile, ne s'étend jamais, même après plusieurs mois. C'est d'ailleurs un fait commun aux colonies microbiennes en général, *B. proteus* excepté, de ne pas envahir la surface de la gélose.

On pourrait objecter que chaque plage ne représente pas, en réalité, une colonie issue d'un germe, mais qu'elle provient du fait qu'à cet endroit se trouvait une bactérie particulièrement sensible. Les expériences suivantes montrent qu'une telle objection ne serait pas fondée. Dix tubes contenant chacun 10 c.c. d'une émulsion de Bacilles de Shiga d'un titre différent, soit des émulsions respectivement titrées à 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 et 1.000 millions de bactéries par c.c. ; chaque émulsion est additionnée d'une quantité égale et très faible, soit un deux cent millième de c.c., d'un bactériolysat très actif, filtré sur bougie. Après agitation, on prélève un cinquantième de c.c. de chacune des dix émulsions qu'on étale soigneusement sur gélose inclinée. Après incubation, chacun des dix tubes de gélose contient une culture en nappe de Bacilles de Shiga parsemée de plages, le nombre de ces plages étant pratiquement le même sur chacun des tubes. Répétons l'expérience en intervertissant l'ordre des deux facteurs en présence. Opérons sur dix émulsions de Bacilles de Shiga au même titre, soit à deux cent millions de Bacilles par c.c., additionnées chacune d'une quantité croissante de bactériolysat, soit un millionnième de c.c., un neuf cent millième, un huit cent millième..., un cent millième de c.c. Agitons fortement et étalons un cinquantième de c.c. de chacune de ces dix émulsions sur gélose inclinée. Après incubation, nous aurons dans chaque tube, une culture en nappe de Bacilles de Shiga parsemée de plages ; les plages seront en nombres inégaux, et ces nombres varieront pratiquement en raison de la quantité de bactériolysat ajoutée dans chaque émulsion, soit dans la proportion de 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 : 8 : 9 : 10.

Si chaque plage avait pour origine un Bacille particulièrement sensible, on devrait nécessairement obtenir, dans le premier cas, des plages dont le nombre serait en rapport avec le nombre de Bacilles renfermés dans l'émulsion, dans le second, un nombre de plages sensiblement égal dans tous les tubes.

Ces expériences montrent que l'élément actif, origine de la plage, est contenu uniquement dans le bactériolysat ; que cet élément actif est constitué par une masse qui se dépose sur la gélose en des points définis ; que cette masse est susceptible de se multiplier puisque, indépendamment de l'action en série, elle donne naissance à une colonie. L'élément actif ne peut être qu'un ultramicrobe parasite des bactéries. Cette expérience suffit, à elle seule, pour démontrer la nature vivante du bactériophage.

La dépense physiologique (exhalation de CO^2) dans la marche sur tapis roulant et sur terre ferme,

par A.-D. Waller et M[lle] G. de Decker.

Grâce à l'obligeance du P[r] Langlois et avec le concours du D[r] Chailley-Bert, nous avons pu prendre, sur un sujet entraîné (âgé de 23 ans, pesant 53 kgr.), deux observations pendant 50 minutes de marche sur le tapis roulant qui vient d'être installé au laboratoire de physiologie appliquée à l'éducation physique à la Faculté de médecine. A ces deux observations, nous avons pu en ajouter deux autres prises sur le même sujet, sur la piste du Parc des Princes, grâce à M. L. Bull, sous-directeur de l'Institut Marey. Nous nous sommes servi de la méthode sommaire par laquelle nous avons déjà évalué la dépense physiologique pour le manœuvre pendant sa journée de travail et pour le soldat en marche de route (1), et nous renvoyons, pour sa description, aux publications citées ci-dessous. Nous nous bornons ici à donner le résultat sommaire de ces quatre observations, sous une forme graphique ; nous croyons pourtant utile, sinon nécessaire, de reproduire les chiffres détaillés d'une de ces observations :

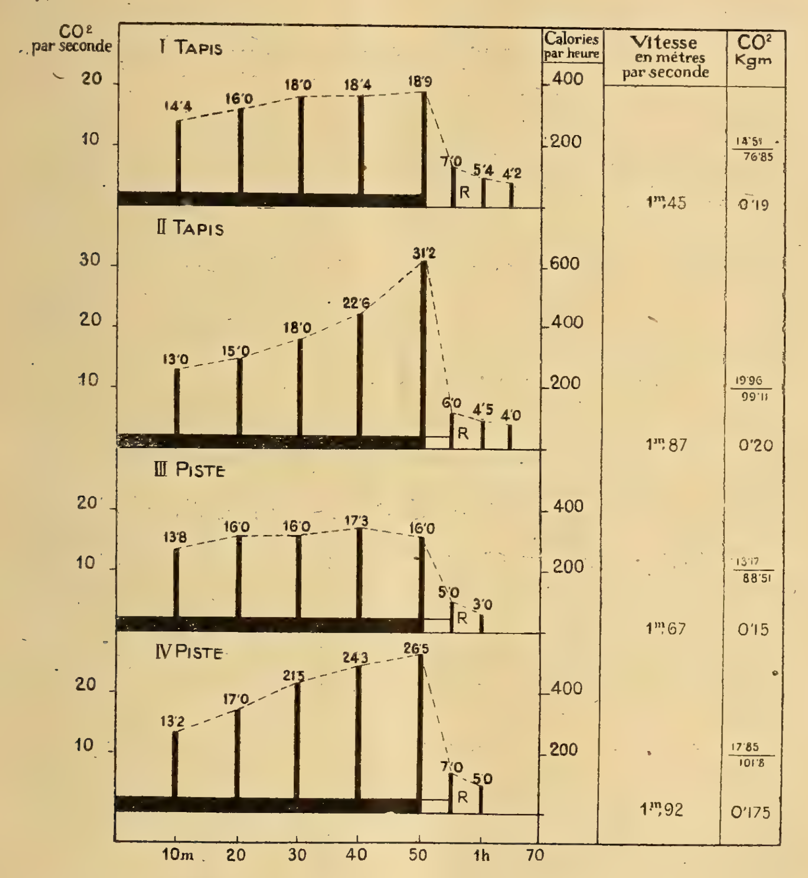
Première observation. 22 avril : sergent Scellos, âgé de 23 ans, poids 53 kgr., taille 1,61 m. Prises d'air expiré pendant 50 secondes, à intervalles de 10 minutes, pendant une marche de 50 minutes sur tapis roulant horizontalement à 1,45 m. par seconde.

Temps	Ventilation		CO_2 0/0	CO_2 en c.c. par seconde
	pour 50 sec.	par seconde		
10[e] minute de marche	13 litres	360 c.c.	4.0	14.4
20[e] » »	20 »	400 »	4.0	16.0
30[e] » »	20 »	400 »	4.5	18.0
40[e] » »	22 »	440 »	4.2	18.5
50[e] » »	21 »	420 »	4.5	18.9
au repos :				
55[e] » »	10 »	200 »	3.5	7.0
60[e] » »	9 »	180 »	3.0	5.4
65[e] » »	7 »	140 »	3.0	4.2

Le travail de la marche
[$53 \times 1,45 = 76,85$ kilogrammètres (horizontaux) par seconde], s'est accompli au prix de 14,4 à 18,9 c.c. de CO^2 par seconde, dont nous devons retrancher la part provenant de l'organisme

(1) The physiological Cost of muscular Work measured by the Discharge of Carbon Dioxide. *Procudings of the Royal Society*, B. vol. 91, 1920, p. 166 et p. 229. La dépense physiologique mesurée chez le soldat en marche de route. *Bulletin de l'Académie royale de Belgique*, décembre 1920 .

au repos, que nous évaluons à $\frac{53}{20}$ soit 2,65 c.c. par seconde. Le prix net du travail est donc : 17,16—2,65=14,51 c.c., soit, par kilogrammètre horizontal, $\frac{14,51}{76,85}=0,19$ c.c. Pendant les 15 minutes de repos après la marche, le débit de CO^2 est retombé à 4,2.



Les ordonnées de la dépense de CO^2, prises à intervalles de 10 minutes, indiquent des c.c. par seconde, et se composent du produit de la ventilation à la seconde par le pourcentage de CO^2, comme dans l'exemple ci-dessus. Ces ordonnées augmentent progressivement pendant les 50' d'expérience, ainsi que d'heure en heure pendant une journée de travail, augmentation que nous attribuons à la fatigue (objective) résultant de la dépense progressive pendant le travail.

A remarquer d'après ce graphique : 1° que l'ordonnée est plus grande et qu'elle augmente plus rapidement pour la marche sur

le tapis roulant que pour celle sur la piste, même alors que la vitesse a été supérieure sur celle-ci que sur celle-là ; 2° que l'évaluation du quotient CO^2 peut donner un chiffre indicateur de la dépense physiologique occasionnée par la marche ou par tout autre genre de travail continu pendant ce travail même.

ACTION TÉRATOGÈNE DES GREFFES D'ŒUFS CROISÉES ENTRE BATRACIENS ANOURES ET BATRACIENS URODÈLES,

par A. WEBER.

Il résulte de mes expériences poursuivies depuis l'année dernière, que les œufs des Batraciens Urodèles dont j'ai pu me procurer des exemplaires (*Triton cristatus* et *Triton alpestris*), sont tués dans le milieu intérieur des adultes (Tritons ou *Spelerpes fuscus*). La substance toxique qui se manifeste ainsi, s'atténue par suite du séjour des animaux en captivité ; elle agit alors en apportant seulement un retard au développement du germe, mais sans le troubler autrement.

Rien de semblable ne paraît exister chez les Batraciens Anoures sur lesquels j'ai expérimenté (*Bufo vulgaris* et *Bombinator igneus*). L'œuf se développe parfaitement dans la cavité péritonéale ou le sac lymphatique dorsal des adultes. J'ai indiqué précédemment quelle est la destinée des larves ainsi obtenues (1).

J'ai montré également que la substance toxique pour leurs œufs, qui se trouve dans le milieu intérieur des Batraciens Urodèles, pouvait être absorbée ou détruite, par des passages successifs d'œufs dans la cavité péritonéale. Des Tritons ou *Spelerpes* adultes sont ainsi rendus inoffensifs pour les œufs de Tritons.

Dans de nouvelles expériences, j'ai greffé des œufs de Tritons (*T. cristatus*) sur des Crapauds (*B. vulgaris*) et des œufs de Crapauds (*B. vulgaris*) et de *Bombinator igneus* sur des Tritons (*T. cristatus*) et sur des *Spelerpes fuscus*. Dans tous les cas, j'ai obtenu des modifications du développement. Les œufs de ces Batraciens Anoures vivent encore après un séjour de plusieurs heures dans la cavité péritonéale de Tritons ou de *Spelerpes*, dont le milieu intérieur tue en quelques minutes les œufs de Tritons ; mais leur développement est plus ou moins troublé et l'on obtient ainsi des larves monstrueuses. De même, en inoculant des œufs de Tritons dans le sac lymphatique dorsal de

(1) A. Weber. Evolution prolongée de larves d'un Batracien Anoure, *Bombinator igneus*, dans le sac lymphatique dorsal d'adultes de la même espèce. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. 83, 1920.

Crapauds, j'ai obtenu des modifications tératologiques de leur développement.

Il y a dans toutes ces monstruosités des altérations de la forme qui paraissent uniquement dûes à des phénomènes de compression par les parois musculaires ou par les viscères de l'hôte adulte ; je citerai parmi elles des asymétries considérables des larves ou bien l'expulsion d'une portion plus ou moins grande du bouchon gastruléen. Mais il y a des modifications plus profondes dont je publierai ultérieurement une étude détaillée.

Dans l'ensemble, on remarque que l'action tératogène du milieu intérieur des Batraciens sur des œufs appartenant à un Ordre différent, est relativement faible. Plusieurs heures sont nécessaires pour obtenir un résultat. Il semble qu'il y a là une nouvelle méthode permettant de doser proportionnellement au temps, les influences modificatrices du développement.

En supposant que chez les Urodèles adultes ces effets sont le résultat de l'action sur les œufs d'Anoures de la substance toxique dont j'ai précédemment parlé, j'ai recherché si des greffes successives d'œufs d'Anoures étaient capables d'amener la disparition de l'action tératogène du milieu intérieur des Urodèles. Les expériences semblent confirmer cette manière de voir:

Des œufs de *Bombinator igneus* séjournent pendant quatre heures dans la cavité péritonéale d'un *Spelerpes fucus* mâle et adulte ; ils sont remplacés par un œuf de *Bombinator* qui n'est retiré qu'après dix-huit heures et qui se développe ensuite normalement. Tout se passe comme si la substance tératogène avait été absorbée ou détruite. Par contre, chez *Triton cristatus*, un passage d'œufs de *Bombinator* dans la cavité péritonéale pendant cinq heures, n'a pas été suffisant pour empêcher des œufs de *Bombinator* greffés ensuite et laissés vingt-trois heures, de donenr naissance à des larves monstrueuses.

SUR LA VOUTE DU QUATRIÈME VENTRICULE DES ICHTHYOPSIDÉS,

par FERNANDE COUPIN.

Le toit du quatrième ventricule est constitué par la toile choroïdienne postérieure. Chez les Mammifères, cette toile a donné lieu à de nombreuses discussions ; c'est, en effet, à son niveau qu'on a décrit les trous de Magendie et de Luschka; nous avons indiqué (1) que ces perforations n'existent pas, le quatrième ventricule est partout limité par l'épithélium choroï-

(1) F. Coupin. Sur l'absence des trous de Magendie et de Luschka chez quelques Mammifères. *C. R. de la Soc. de biol.*, 26 juin 1920.

dien et ne communique pas avec les espaces sous-arachnoïdiens ; nous avons cherché à voir s'il en est de même chez les Ichthyopsidés. Chez ceux-ci, la toile choroïdienne a été rarement étudiée ; dans la plupart des ouvrages classiques, le quatrième ventricule, ou sinus rhomboïdal, est représenté largement ouvert dans sa partie dorsale ; il y aurait là l'homologue du trou de



Fig. 1. Coupe longitudinale du cerveau postérieur de *Scyllium canicula*. — Fig. 2. Coupe transversale du cerveau postérieur de *Scyllium canicula*. — Fig. 3. Coupe horizontale du cerveau postérieur de *Scyllium canicula* au niveau des recessus latéraux. — Fig. 4. Coupe transversale du cerveau postérieur de *Torpedo marmorata*. — Fig. 5. Coupe transversale du cerveau postérieur de *Carassius auratus*. — Fig. 6. Coupe longitudinale du cerveau postérieur de *Rana temporaria*.

Lettres communes : *c*, cervelet ; *e*, épendyme ; *l. e*, lobe électrique ; *m*, moelle allongée ; *t*, toile choroïdienne ; *r. l*, recessus latéral ; *IV*, quatrième ventricule.

Magendie des Mammifères. Une dissection grossière confirme ces descriptions, mais la fragilité de la toile choroïdienne est si grande que nous avons pensé qu'il y avait là un artifice de préparation. Nous avons dû, comme pour les Mammifères, renoncer aux injections colorées, sur le vivant ou *post mortem*, car les résultats sont impossibles à interpréter ; la minceur de la toile est telle qu'on ne peut jamais affirmer qu'il n'y a pas eu effraction.

Nous avons pu faire de simples dissections chez les Ichthyopsidés dont le crâne est cartilagineux et chez lesquels le cervelet ne recouvre pas une grande partie du cerveau postérieur ; c'est ainsi, par exemple, que nous avons examiné de très nombreux Sélaciens. Chez les Roussettes, les Raies, les Chiens de mer, nous avons constaté que la toile choroïdienne ferme complètement la fosse rhomboïdale ; aucune perforation ne permet de pénétrer directement dans le quatrième ventricule. Ces dissections ne sont possibles que chez un petit nombre d'animaux et ne sont pas absolument démonstratives ; nous avons dû recourir à la méthode des coupes en série. Afin de respecter les rapports des différents organes et de ne pas léser la toile choroïdienne, nous sectionnions la partie postérieure de la tête comprise entre le niveau du cervelet et la deuxième vertèbre ; une décalcification assez prolongée dans les mélanges de Bouin ou de Perenyi permettait de couper le crâne en même temps que le cerveau postérieur ; les encéphales étaient colorés *in toto* au carmin et les coupes pratiquées dans des directions transversale, longitudinale et horizontale.

Notre examen a porté sur de très nombreux Ichthyopsidés et a confirmé les observations que nous avions faites chez les Mammifères. La toile choroïdienne postérieure peut être simple comme chez la Torpille (fig 1), ou présenter des villosités qui s'enfoncent profondément dans le quatrième ventricule comme chez les Raies (fig. 2); elle peut être entièrement visible de l'extérieur comme chez les Grenouilles (fig. 6) ou, au contraire, être recouverte en partie par le cervelet comme chez le Cyprin (fig. 5); le quatrième ventricule peut, comme chez la Roussette (fig. 1 et 3) présenter des diverticules comparables aux recessus latéraux des Mammifères et recouverts par des expansions latérales de la toile, mais, dans tous les cas, la toile est parfaitement continue ; le quatrième ventricule se prolonge avec l'aqueduc de Sylvius en avant et avec le canal épendymaire en arrière ; aucun orifice ne le fait communiquer avec les espaces sous-arachnoïdiens ou leurs homologues.

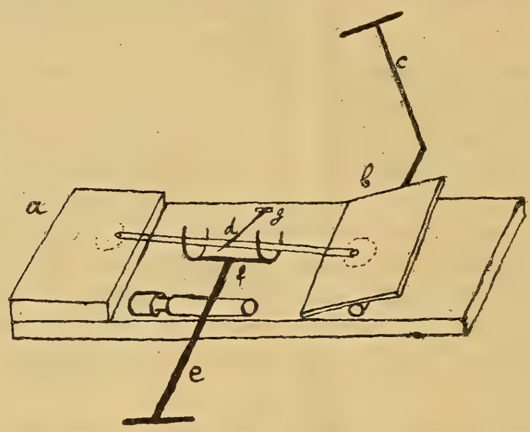
(*Laboratoire du D*r *A. Pettit, Institut Pasteur*).

Procédé pour manier les œufs microscopiques avec les tubes capillaires pour les recherches de cytologie expérimentale,

par Serge Tchahotine.

Dans les travaux de cytologie expérimentale, par exemple en maniant des œufs d'Oursin, on a souvent besoin d'introduire dans un tube capillaire l'objet micro-vivisectionné, de l'y maintenir dans un endroit déterminé ou bien encore de l'y faire se déplacer, etc.

Pour remplir ces buts, j'emploie le dispositif suivant, assez maniable. Sur une lame on colle un socle de verre, constitué par un morceau de lame, coupé plus court que la moitié du



premier (a); de l'autre côté de la lame, sur des charnières fabriquées avec des tubes de verre, on place un autre socle de verre (b), que l'on peut incliner au moyen d'un levier (c). Sur les deux socles on met le tube capillaire (d), dans lequel on veut introduire l'œuf ; ce tube capillaire est rempli d'eau et ne doit pas contenir de bulles d'air. A ses bouts, sur les deux socles, on met de chaque côté une petite goutte d'eau. On place l'œuf dans la goutte près de l'orifice gauche du tube capillaire, au moyen d'une micropipette capillaire (1). Puis, par le levier (c), on abaisse le niveau de la goutte sur le socle (b); il s'établit alors un courant d'eau, qui passe dans le tube capillaire de gauche à droite : l'œuf est aspiré et entre dans le capillaire. Sous le microscope ou la loupe on le voit se déplacer à droite. Quand il a atteint le point voulu, par exemple le milieu du tube capillaire, on abaisse le levier (e), qui porte un petit support (f) de fil mé-

(1) S. Tchahotine. *C. R. de la Soc. de biol.* t. 83, 1920, p. 1.553.

tallique en forme de fourchette au-dessous du tube capillaire. Le tube est soulevé par la fourchette et son contact avec les gouttes des deux socles est interrompu ; le courant est arrêté immédiatement et l'œuf reste fixé dans le tube capillaire dans la position voulue. On enlève le tube capillaire de la fourchette avec une petite pince dont les bouts portent de petits morceaux en caoutchouc.

En mettant alternativement une solution déterminée sur les deux socles et en inclinant le tube capillaire comme il vient d'être décrit, mais successivement d'un côté à l'autre et *vice-versa*, quand l'œuf a atteint le bout opposé, on peut laver l'œuf avec cette solution. Ce procédé est commode par exemple dans un traitement individualisé de fixation et de coloration, ou bien encore pour l'étude de l'action des diverses substances chimiques sur l'œuf vivant, etc. Dans ces cas, il est bon d'obturer les bouts du capillaire par un peu de coton de verre.

(*Laboratoire de M. François-Franck, Collège de France*).

Action nocive de l'eau sur des Stentors, en fonction de la masse du liquide,

par Anna Drzewina et Georges Bohn.

Quand on étudie la sensibilité des animaux aquatiques vis-à-vis des substances nocives, il est nécessaire de tenir compte, non seulement du taux de la solution, mais encore, comme nous l'avons montré récemment (1), du nombre des animaux en expérience dans un volume d'eau donné. Toutes choses égales d'ailleurs, les individus groupés résistent infiniment mieux que les individus isolés. A première vue, on est porté à croire que la substance nocive étant répartie entre un grand nombre d'individus, son effet se trouve affaibli d'autant, ou bien qu'elle est épuisée plus rapidement dans un cas que dans l'autre. Mais nous avons montré, par diverses expériences, que ce n'est point là l'explication (1). En particulier, lorsqu'on décante une solution où avaient séjourné de nombreux individus et qu'on la renforce par l'adjonction de substance toxique, même au-delà de la dose

(1) A. Drzewina et G. Bohn. Variations de la sensibilité à l'eau douce des *Convoluta*, suivant les états physiologiques et le nombre des animaux en expérience. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 171, p. 1.023, 1920. Variations de la susceptibilité aux agents nocifs avec le nombre des animaux traités. *Ibid.* t. 172, p. 485, 1921. La défense des animaux groupés vis-à-vis des agents nocifs. *Ibid.*, 779.

mortelle, des individus isolés neufs qu'on y introduit résistent. Tout se passe comme si, attaqués, les animaux émettaient rapidement une substance (ou des substances), ayant pour effet de les protéger. Cette « protection » s'exerce, entre certaines limites, bien entendu, d'autant mieux que le nombre d'individus est plus élevé et le volume du liquide plus restreint.

Voici une expérience que nous avons citée à l'appui de l'hypothèse de substances protectrices. Il s'agit de têtards de *Ranæ fusca*, de 15 à 20 mm. de long. Deux individus, placés dans un petit cristallisoir contenant 25 c.c. d'eau additionnée de 5 gouttes d'argent colloïdal Clin à grains fins, vivent pour ainsi dire indéfiniment. Mais si on les place dans un cristallisoir plus grand, avec dix fois plus d'eau, le taux de la solution restant la même, ils meurent en moins de 24 heures, comme si la substance hypothétique, diluée dans une grande masse d'eau, ne constituait plus une protection convenable.

Nous avons fait un grand nombre d'expériences au sujet de cette question de l'influence du volume du liquide en rapport avec son pouvoir toxique, en employant divers agents (argent colloïdal, divers sels, eau de mer plus ou moins diluée) et des animaux variés (Infusoires, Hydres, Copépodes, Planaires, alevins, têtards...), et ce sont quelques-uns parmi nos nouveaux résultats que nous apportons aujourd'hui.

Une *Hydra fusca* placée dans 1 c.c. d'une solution d'argent colloïdal à 5 gouttes pour 25 c.c. d'eau, se montre assez peu sensible et reste bien épanouie pendant toute une série de jours. Mais si une telle Hydre est déposée dans un volume 20 fois plus grand de la même solution, elle perd assez rapidement ses tentacules, se réduit et se désagrège de plus en plus, et le lendemain ou le surlendemain est entièrement pulvérisée. Pour éviter cet effet désastreux, il faut, ou bien réduire le volume de la solution, ou bien augmenter notablement le nombre d'individus traités.

D'ailleurs, — et c'est ici que l'expérience devient très élégante — il n'est pas nécessaire de s'adresser à une substance toxique, ou du moins ce qu'il est convenu d'appeler telle. Avec de l'eau pure, de l'eau de source, on peut obtenir des résultats analogues.

Dans les premiers jours de mai, nous avons recueilli à l'étang de Brisemiche, à Chaville, en même temps que des plantes aquatiques, de l'eau dont la teinte, noire comme de l'encre, nous a aussitôt frappés. Nous avons reconnu, à l'examen microscopique, qu'elle était due à la présence de quantités innombrables d'un Infusoire cilié, *Stentor igneus* : c'était comme une culture pure, d'une prodigieuse richesse. Ces animaux, d'une belle taille pour des Protozoaires, et que leur teinte vert foncé, due

à des Zoochlorelles qu'ils hébergent, permet de distinguer aussitôt, même s'ils sont isolés dans une grande masse d'eau, allaient devenir un matériel de choix pour nos expériences.

Traités par l'argent colloïdal, ils se comportent comme par exemple les *Convoluta*, dont nous avons parlé dans une note précédente (1): très sensibles lorsqu'ils sont isolés, ils offrent une assez grande résistance quand ils sont groupés. Mais voici qui est plus intéressant. On prend une série de vases de taille croissante, contenant respectivement, par exemple, 2 c.c., 10 c.c., 20 c.c., 100 c.c., d'eau de source ; celle-ci est puisée depuis la veille au robinet pour éviter les différences de température, et l'épaisseur de l'eau est partout sensiblement la même. On dépose avec une pipette dans chacun de ces vases, une goutte de la suspension de Stentors, soit une centaine d'individus. Déjà au bout de quelques heures, on observe un contraste marqué entre les divers lots. Alors que dans le plus petit vase les Stentors conservent encore leur forme en massue et leurs mouvements et attitudes, dans les autres vases ils commencent à s'abîmer et à s'immobiliser, et ce d'autant plus que le volume du liquide est plus considérable. 24 heures après, et même moins, dans le plus petit vase il y a encore des individus d'apparence normale, cependant que des cytolyses sont de plus en plus nombreuses et accentuées en allant du plus petit au plus grand ; dans ce dernier, on ne trouve que des débris éparpillés sur le fond.

Ainsi, non seulement l'Infusoire se montre sensible à l'eau potable, mais encore il l'est d'autant plus que la masse du liquide environnant est plus grande. On voit l'intérêt biologique de ces faits, dont nous poursuivons l'étude au point de vue de leur généralité et de leur mécanisme.

(*Laboratoire de biologie comparée, à l'Ecole des Hautes Etudes*).

H. Piéron. — Avant d'envisager une hypothèse un peu vague comme celle de la production de substances protectrices contre toutes sortes d'agents toxiques, je désirerais, pour ma part, que soit définitivement éliminée une hypothèse, plus simple et plus vraisemblable qui est celle-ci : Un animal résiste dans 1 c.c. d'une solution à 5 p. 100 d'une substance toxique, il ne résiste pas dans 20 c.c. de la même solution; à nouveau un grand nombre d'individus placés dans ces 20 c.c. résistent. Or, si l'animal fixe dans ses tissus la substance toxique, il est bien évident que la quantité absolue qu'il est susceptible de fixer est beaucoup plus grande dans 20 c.c. que dans 1 c.c., et peut atteindre dans ce cas, et non dans l'autre, la dose mortelle. De même, un grand

nombre d'animaux se partageant la substance toxique qu'ils fixent, la quantité absolue fixée par chacun sera moindre que s'il était seul.

Si, dans l'eau de source, il existe un élément, un métal toxique, les faits sont exactement de même ordre. Or, je ne vois rien qui élimine dans les expériences faites ce phénomène indiscutable.

L. Lapicque. — La considération que présente très justement M. Piéron n'est pas une hypothèse, c'est un phénomène certain. On pourrait le préciser, théoriquement et expérimentalement, dans chaque cas particulier. Notamment, pour reprendre l'exemple présenté par Mme Bohn, si l'on met très peu d'animaux marins dans un grand volume d'eau de mer diluée par 3 volumes d'eau douce, on peut admettre qu'on observera l'effet de la concentration 1/4 ; mais si l'on met un grand nombre de ces animaux dans un petit volume de la même dilution, la concentration effective sera plus forte, et pour savoir à quel taux de salure on opère réellement, il faudra faire une détermination à la fin de l'expérience.

Recherches sur la cholestérine,

par A. Marie.

Différentes constatations concordent pour faire attribuer à la cholestérinémie une grande importance dans les états infectieux.

Nous avons observé le fait suivant.

Si l'on injecte dans les veines d'un Lapin une quantité convenable de cholestérine précipitée dans l'eau et filtrée sur papier, après sa dissolution dans l'éther sulfurique et évaporation de celui-ci, on trouve que le sérum de l'animal a acquis, déjà après une vingtaine d'heures, un pouvoir agglutinant.

Nos recherches ont porté sur un Bacille typhique. En préparant dans des tubes des mélanges semblables d'une culture de 24 heures en bouillon avec une goutte du sérum prélevé avant et après l'inoculation de la cholestérine, on voit au bout de quelques minutes de séjour à la chambre, plus rapidement à 38°, le liquide se clarifier au-dessus du dépôt microbien, tandis que le tube témoin demeure uniformément trouble. L'examen microscopique montre que les Bacilles perdent peu à peu leurs mouvements, se soudent par groupes de plusieurs individus, pour s'agglutiner partiellement en amas plus ou moins abondants et vo-

lumineux. A vrai dire, le taux atteint par cette propriété agglutinante n'est pas élevé $\frac{1}{25}-\frac{1}{50}$ mais l'intérêt de cette constatation est surtout d'ordre qualitatif.

Chauffé à 60°, le sérum a perdu ses propriétés agglutinantes. Il semble présenter encore d'autres propriétés, en particulier microbicides que nous soumettons à l'étude.

Nous rappellerons que le passage de la bile dans le sang peut communiquer au sérum la propriété d'agglutiner le Bacille typhique (Zupnik, Grunbaum).

Le salicylate de soude en injection intraveineuse,

par R. Lutembacher.

Dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, l'ingestion de salicylate de soude provoque souvent de l'intolérance gastrique qui oblige à interrompre la médication.

Pour éviter cet inconvénient, nous avons eu recours comme voie d'introduction à l'injection intraveineuse. Nous nous sommes servi de salicylate de soude débarrassé de toute impureté par recristallisation, que nous a obligeamment préparé M. Guillemin, du laboratoire Nativelle. Nous avons utilisé des solutions au trentième ; en outre, à la fin de l'injection, nous avons fait passer dans la veine dix centimètres cubes de sérum physiologique pour éviter l'induration des parois veineuses. Malgré ces précautions, celle-ci se développe parfois, lorsque les injections sont rejetées dans la même veine. L'injection doit être strictement intraveineuse. Elle détermine habituellement une douleur sur le trajet veineux, qui se dissipe rapidement. Si les veines sont de petit calibre, il peut être nécessaire de diluer davantage la solution.

Ces injections nous ont donné de bons résultats chez quatre sujets atteints de rhumatisme articulaire aigu.

Dans le premier cas, il s'agit d'une jeune fille de 19 ans : une première crise de rhumatisme a laissé comme séquelle une insuffisance mitrale. Elle entre à nouveau à l'hôpital avec une polyarthrite qui intéresse toutes les grandes articulations. La température est à 38°, elle s'élève à 39° malgré 4 gr. de salicylate de soude donnés par la bouche. Dès le 5e jour il faut interrompre l'ingestion de salicylate qui provoque des vomissements. La température s'élève à 40°,2, les bruits du cœur sont assourdis, on note, en outre, un foyer de congestion pulmonaire, l'état général est mauvais. On pratique une première injection intravei-

neuse de 2 gr. de salicylate, on donne, en outre, 3 gr. en lavement, la température tombe de 40°,2 à 39°,5 ; le lendemain, 3 gr. en injection, 3 gr. en lavement : la température est à 39°. Le 3e jour, on injecte 4 gr. de salicylate, la température tombe à 38°; le 4e jour, 4 gr.; le 5e jour, 3 gr. La température est à 37°. Les manifestations articulaires se sont progressivement dissipées, les bruits du cœur sont bien frappés, le foyer pulmonaire a disparu, l'état général est meilleur. Les injections sont continuées pendant les 5 jours suivants à la dose de 3 gr. et progressivement diminuées.

Le deuxième sujet est un jeune garçon de 15 ans entré dans notre service avec une polyarthrite, localisée aux genoux, aux chevilles, aux poignets, sa température est à 38°,5 ; le premier bruit mitral est assourdi. On pratique le matin une injection de 1 gr. de salicylate ; elle est bien tolérée, le soir, une 2e injection de 3 gr. Le traitement est poursuivi, pendant 12 jours, à raison de 2 injections par jour, de 3 gr. La dose est ensuite diminuée progressivement pendant les 8 jours suivants. Dès le deuxième jour, les douleurs articulaires se sont dissipées, le gonflement et la rougeur ont disparu ; vers le 4e jour, les bruits du cœur ont repris leur timbre normal.

Il s'agissait, dans le troisième cas, d'une forme grave, prolongée, de rhumatisme articulaire avec complications pleuro-pulmonaires et endopéricardiques. Le sujet avait été traité pendant de longs mois avec du salicylate de soude, donné par périodes, à la dose de 6 à 8 gr. par la bouche. Les accidents s'étaient lentement amendés, laissant des séquelles graves sous forme d'insuffisance aortique et mitrale, et de la symphise du péricarde. Récemment, des douleurs reparaissent avec élévations thermiques. Le salicylate donné par la bouche provoque rapidement de l'intolérance gastrique. Les injections intraveineuses furent au contraire bien tolérées et amenèrent en quelques jours la disparition de l'arthrite.

Le quatrième malade a déjà été soigné, il y a deux ans, pour une crise de rhumatisme à la suite de laquelle s'est constituée une insuffisance mitrale. A son entrée, la température est à 39°, l'arthrite se localise aux poignets et aux genoux. Dès le premier jour, à la suite de deux injections de 3 gr., la température revient à la normale, les manifestations articulaires se dissipent le deuxième jour. Le traitement est poursuivi pendant 6 jours à raison de deux injections de 3 gr. par 24 heures, ensuite à raison de une injection de 3 gr. pendant les 6 jours suivants.

L'injection intraveineuse a le grand avantage d'éviter les troubles gastriques. En outre, il y a, croyons-nous, un certain intérêt à introduire directement dans le sang cette médication

spécifique. Le rhumatisme articulaire se comporte, en effet, comme une septicémie. Enfin, l'action du salicylate ainsi injecté dans les veines est certainement plus directe et plus efficace dans les complications endocardiques.

Dans les formes graves du rhumatisme, il peut d'ailleurs être utile de combiner les injections intraveineuses et l'ingestion, celle-ci étant réservée pour la nuit.

PAUL CARNOT. — J'ai eu l'occasion d'utiliser le salicylate de soude par voie veineuse, dans un cas de rhumatisme cérébral, notamment : le résultat a été bon. Mais, dans la plupart des cas, même alors que l'on veut renforcer l'action thérapeutique du médicament, je ne pense pas que cette technique ait grand avantage : car elle ne peut être renouvelée plusieurs fois dans la journée et l'élimination du salicylate est extrêmement rapide. D'ailleurs, l'absorption du salicylate par voie digestive est, elle aussi, très rapide. L'essentiel est de donner des doses élevées et fractionnées pour parer à la grande vitesse d'élimination de ce corps. Dans un ordre d'idées exactement opposé, j'ai cherché précisément à éviter la trop grande vitesse d'absorption et d'élimination du salicylate qui fait que ce médicament précieux ne « tient » pas dans l'organisme et que son emploi nécessite des doses massives et constamment renouvelées. J'ai cherché, dans ce but, à utiliser, en injections sous-cutanées, des solutions huileuses de dérivés salicylés peu solubles dans l'eau et solubles dans les graisses, donc lentement résorbés et éliminés. Mes essais ne sont pas terminés : j'ai utilisé, avec des résultats favorables, plusieurs séries de dérivés (salicylate d'amyle, acide salicyl-salicylique, etc.): l'élimination se prolonge notablement. On peut réduire les doses et obtenir, cependant, un effet thérapeutique plus tenace dans les cas de rhumatisme traînant et rebelle.

Ces expériences seront prochainement publiées, si les résultats cliniques continuent à être favorables.

SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE SUBAIGUË A FOYERS PURULENTS INTRAGANGLIONNAIRES,

par H. DARRÉ et J. DUMAS.

Nous avons eu l'occasion d'étudier à l'hôpital Pasteur, depuis le début de 1921, une certain nombre de malades atteints d'adénite inguino-crurale subaiguë survenant sans cause apparente et à laquelle MM. Nicolas et Favre ont donné le nom de lymphogranulomatose.

Les examens directs du pus de ces adénites, observé chez six malades, à différents stades de la maladie, ne nous ont jamais montré de formes microbiennes. Les essais de culture sur les milieux les plus divers, aérobie et anaérobie ont été également négatifs. Nous avons inoculé le pus de ces adénites à un certain nombre d'animaux ; Souris, en injections sous-cutanées ; Cobayes et Lapins, en injections sous-cutanées et intratesticulaires; Singe, en injection intratesticulaire et par scarifications au niveau du gland : tous ces essais ont été négatifs.

Nous nous sommes alors adressés à l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil du Lapin et voici les faits que nous avons observés : avec une aiguille fine nous ponctionnons la chambre antérieure de l'œil du Lapin et nous laissons couler trois ou quatre gouttes d'humeur aqueuse. Nous ajoutons ensuite deux gouttes de pus. Nous observons les symptômes cliniques suivants : inflammation de la cornée, débutant vers la 24e heure, parfois plus tard, 48 heures, au niveau du cercle scléro-cornéen, on constate une légère iritis et des synéchies antérieures.

Les lésions oculaires s'accentuent, et après 3 ou 4 jours, on note un autre aspect purulent du champ papillaire avec synéchies postérieures et antérieures envahissant toute la surface de la pupille, de l'irrégularité de l'iris et une opacité du cristallin. Vers le 8e jour, les lésions inflammatoires s'étendent et déterminent une panophtalmie avec disparition complète de la chambre antérieure. Pendant l'évolution de ces lésions, l'animal maigrit, refuse la nourriture, puis, peu à peu, son état général s'améliore et son poids devient normal.

Une ponction de la chambre antérieure de l'œil du Lapin donne issue à plusieurs gouttes d'humeur aqueuse d'aspect limpide, qui se coagule rapidement et qui renferme des lymphocytes, des mononucléaires et quelques polynucléaires. Des frottis d'humeur aqueuse colorés soit par la méthode de Gram, avec surradition de fuschine hydroalcoolique, soit par les colorants neutres suivants : Guiemsa, Leischmann, Tribondeau, soit par imprégnation par l'argent, ne nous ont pas montré la présence de Bactéries ou de Protozoaires. Les ensemencements de l'humeur aqueuse sur les milieux les plus divers aérobie et anaérobie, n'ont pas décelé de colonies microbiennes.

Dans quelles proportions peut-on déterminer ces lésions oculaires? Nous les avons obtenues deux fois sur quatre essais d'inoculation : dans les deux cas négatifs l'un des Lapins n'accuse aucune lésion oculaire, l'autre présente une légère taie de la chambre antérieure de l'œil, dans aucun cas, la cornée et l'iris n'ont été lésés. Ces faits nous permettent d'affirmer que les lésions oculaires décrites semblent être déterminées par le parasite

de la lymphogranulomatose subaiguë. Il est, en effet, possible de reproduire les lésions oculaires en ponctionnant la chambre antérieure de l'œil droit atteint d'iritis et en injectant deux gouttes d'humeur aqueuse dans la chambre antérieure de l'œil gauche de ce même Lapin. Après 48 h., se développe une iritis avec synéchie et opacité de la chambre antérieure.

Conclusions. — Nous pouvons donc affirmer qu'en prélevant du pus de lymphogranulomatose inguinale subaiguë, il est possible d'infecter le Lapin par voie oculaire et de produire chez lui des lésions assez constantes et caractéristiques.

(*Laboratoire du Dr L. Martin, Institut Pasteur*).

Sur la biologie de *Saccorhiza bulbosa*,

par Louis Lapicque.

On sait que *Saccorhiza bulbosa* se distingue morphologiquement par son stipe plat, qui est embryologiquement une dépendance de la lame, non l'homologue du stipe rond de nos autres Laminaires ; et surtout par le bulbe ou sac qui lui a valu ses deux noms générique et spécifique.

Cette Algue offre aussi des particularités physiologiques qu'on n'a pas notées, à ma connaissance, et qui ne sont pas sans présenter quelque intérêt.

Mes observations ont été faites au cours de ces trois dernières années sur la côte nord de Bretagne, entre Ouessant et Bréhat, principalement aux abords de cette dernière île.

1° Pour *L. flexicaulis* et les Laminaires en général, j'ai montré que la fronde, au cours de l'été, fabrique et accumule sur place des hydrates de carbone et, parallèlement, diminue sa teneur en sels. Ce changement, qui n'affecte en rien l'apparence de l'Algue fraîche, se manifeste lors d'une dessiccation lente : l'échantillon se couvre d'efflorescences cristallines qui sont du chlorure de potassium presque pur en hiver et de la mannite presque pure en automne (1). Le stipe ne prend aucune part à cette variation et reste chargé de sels en toute saison. J'ai même constaté récemment, sur des Algues récoltées fin décembre, que les 25 ou 30 centimètres voisins du stipe, c'est-à-dire les parties les plus jeunes de la lame, formées vraisemblablement depuis l'automne, sont plus riches en sels et plus pauvres en hydrates

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, décembre 1910. *Bulletin officiel de la Direction des recherches et inventions*, nos 4 et 12, 1920, pp. 220 et 686.

de carbone que la partie moyenne ; il n'y a donc aucune migration de réserves.

S. bulbosa en toute saison présente sur sa fronde et son stipe des efflorescences salines ; mais son bulbe, en été, forme de magnifiques efflorescences de mannite ; dans des conditions favorables à la cristallisation, on voit ce bulbe, en quelques jours, se revêtir tout entier d'une épaisse toison d'aiguilles soyeuses longues de 2 cm.. La saveur sucrée est si marquée que les enfants du pays venaient me voler mes préparations pour les croquer comme des bonbons, cette saveur, moins franche, préexiste à la dessiccation ; les chevaux du littoral la connaissent bien, et recherchent avidement ces bulbes dans le goëmon d'épave, mais en été seulement. En hiver et au printemps, le bulbe, comme toute la plante, ne présente que la saveur âcre des sels de potassium et ne laisse effleurir que du KCl.

La laminarine, si elle existe, n'atteint à aucun moment et dans aucune partie de l'Algue que des proportions négligeables : la plus forte teneur que j'ai observée en hydrates de carbone solubles et hydrolysables, exprimée en glucose, est inférieure à 4 p. 100 de la substance sèche, (fronde); ce chiffre est voisin du minimum de *Laminaria*, qui peut atteindre en automne des teneurs de 30 à 40 p. 100.

La fronde de *Saccorhiza* à l'état frais ressemble tout à fait comme épaisseur (environ 1 millimètre) et pigmentation (brun foncé) à celle des *Laminaria* ; le bulbe qui atteint plusieurs décimètres comme diamètres transversaux et fait saillie de 5 à 10 centimètres sur la roche à laquelle il adhère, est creux par dessous, à la façon d'un béret basque ; mais son tissu est relativement très épais ; sans parler des papilles dont il se hérisse, l'épaisseur atteint 5 à 6 millimètres ; il est pigmenté comme la fronde ; mais, avec la disposition que nous venons de voir, il est vraisemblablement incapable de fabriquer plus qu'une partie minime de la mannite dont il se charge ; et comme la fonction chlorophyllienne de la fronde doit bien fabriquer quelque chose, comme le stipe, quand on le coupe ou le déchire, apparaît (simplement à la loupe) constitué essentiellement de vaisseaux longitudinaux, on est amené naturellement à conclure que le bulbe de *Saccorhiza*, de même que le bulbe des plantes terrestres, accumule les réserves fabriquées par la feuille.

2° Je prends le mot réserves en un sens très large et sans y impliquer l'idée d'une utilisation ultérieure. *S. bulbosa* est, en effet, une plante annuelle.

A un moment de l'automne, variable suivant la station, (dès le mois d'août sur les roches qui découvrent aux environs de Bréhat), la fronde meurt, pourrit et disparaît, le stipe ainsi décapité

subit ensuite le même sort, et le bulbe subsiste seul jusqu'au printemps où il disparaît à son tour. Les naturalistes ont longtemps hésité sur ce dernier point ; Phillips, en 1896, après deux herborisations à Anglesey lors des marées d'équinoxe a, le premier, nettement affirmé cette évolution limitée à un an ; Sauvageau (2) s'est rangé à cette opinion après une série d'observations faites dans le golfe de Gascogne et à Roscoff, si, pour la première station, les observations de cet auteur sont très claires, pour la seconde, qui, précisément, fait partie de la zone où j'ai moi-même travaillé, l'intrication de plantes à des stades divers rendait la conclusion laborieuse.

J'avoue que j'ai douté, malgré les affirmations concordantes de plusieurs goëmoniers. Ayant constaté, d'une part, cette accumulation de mannite dans un bulbe qui s'endort à l'automne, d'autre part, l'existence dès le mois de mars de spécimens très développés, longs de 4 à 5 mètres et pesant plusieurs kilogrammes, j'étais porté à admettre l'homologie fonctionnelle complète avec les bulbes terrestres, d'où la plante renaît au printemps. Il a fallu, pour me convaincre, des observations personnelles incontestables.

Sur un plateau de roche, au sud de Bréhat, découvrant d'un à deux mètres aux grandes marées (*La petite Fourche*), j'ai, en septembre 1920, repéré un par un 30 bulbes de *Saccorhiza*. J'y suis revenu le 26 décembre.

J'ai retrouvé presque tous mes bulbes, la plupart encore intacts, quelques-uns commençant à pourrir. Aucun ne donnait lieu au plus petit bourgeonnement. Mais, à l'entour, se trouvaient disséminées des plantes nouvelles, sans rapport direct avec aucun vieux bulbe et de tailles diverses, mais déjà bien développées ; l'une pesait 880 grammes avec un bulbe $22 \times 12 \times 6$ centimètres. Il n'y a pas de doute que ces plantes nouvelles représentaient une autre génération. Si, dès l'équinoxe de printemps, on trouve des individus de grandes dimensions, c'est qu'ils ont poursuivi par leurs propres moyens leur évolution pendant l'hiver. Leurs matériaux ne proviennent nullement des réserves de bulbes.

Si l'on tient à ce que ces formations si particulières, qui dominent toute la physiologie de l'espèce, soient pour celle-ci de quelque utilité, je ne vois à invoquer que la considération suivante : les bulbes portent des sores et produisent des zoospores tardivement dans l'hiver ; de sorte que si les milliards de zoospores émis par chaque plante à son état de pleine végétation

(1) Recherches sur les Laminaires des côtes de France. *Mém. de l'Acad. des sc.* t. 56, 1918. Je renvoie, pour l'historique, à ce travail considérable.

estivale avaient tous rencontré des conditions tellement fâcheuses qu'ils n'aient pu aboutir à une reproduction effective, la continuité de l'espèce serait assurée par ces zoospores d'hiver ; tel serait le cas à Guéthary, d'après les observations de Sauvageau ; mais ces mêmes observations ne nous montrent là qu'une végétation rabougrie. Sur la côte nord bretonne, où nous trouvons les *Saccorhiza* dans leur état florissant, il semble que seuls les individus provenant d'une reproduction antérieure à l'hiver aient le temps, avant la précoce destruction automnale, d'accomplir leur développement. Or, c'est dans cette région qu'on observe les bulbes les plus puissants. Où est l'adaptation? Même dans les cas où le bulbe joue un rôle reproducteur, quelle nécessité d'accumuler dans ses tissus toute la mannite produite par la plante? Cette *réserve* paraît aussi peu rationnelle que la thésaurisation d'un vieil avare. Une fois de plus, on voit qu'il est vain, devant les phénomènes naturels, de se poser la question : *pourquoi?*

La question : *comment?*, au contraire, m'a conduit à une constatation curieuse qui trouvera place dans une prochaine note.

La granulation azurophile dans les leucocytes de *Carausius* (*Dixippus*) *morosus* et de la Chenille de *Galleria mellonella*,

par G. Zotta.

Les granulations azurophiles n'ont guère été étudiées jusqu'à présent que dans le sang de l'Homme et des Vertébrés de laboratoire. L'étude comparée de ces éléments chez les Invertébrés n'a pas encore été entreprise. Or, presque dans tous les grands groupes de ces derniers, les granulations azurophiles existent, y sont extrêmement répandues, et le développement qu'elles y prennent permet de supposer que la fonction qu'elles représentent s'accomplit ici avec une intensité que l'on n'aurait pas soupçonnée chez l'Homme. Par suite de cette activité plus accentuée, les leucocytes de certains Invertébrés sont donc un matériel beaucoup plus favorable pour l'étude de la granulation azurophile, et on peut espérer trouver en même temps dans cette étude des faits nouveaux et plus précis sur la fonction, encore si peu connue, de la sécrétion des leucocytes en général.

Chez les deux Insectes, que je prends ici comme exemple, les granulations azurophiles se présentent avec les mêmes proprié-

tés, identiques à celles des mêmes éléments du sang de l'Homme. Ce sont de petites granulations dont les dimensions n'atteignent pas, en général, 1 μ répandues irrégulièrement dans le cytoplasma leucocytaire, sans rapport immédiat avec le noyau. En coloration monochromatique par voie sèche, elles n'ont pas d'affinité pour le bleu de méthylène, la toluidine, la thionine, violet de crystal, dahlia, etc... D'autre part, l'éosine, l'orange G, la fuschine acide, etc., restent sans action sur elles. Le triacide d'Ehrlich, le vert de méthyle-pyronine-phéniqué ne les colorent pas non plus. L'azur de méthylène employé seul les laisse également incolores. Eles n'ont d'affinité que pour l'éosinate d'azur de méthylène (et de violet de méthylène) dans les colorations partant du principe de Romanowsky-Giemsa-Pappenheim. En fixant sur elles le colorant neutre, elles font virer sa nuance vers le violet-rougeâtre brillant. Ce sont donc des éléments à affinité neutrophile métachromatique typique.

Dans le sang de *Carausius* (*Dixippus*) *morosus* adulte, on rencontre la granulation azurophile dans toute la série des leucocytes hyalins, depuis les petits éléments à gros noyau et au protoplasma peu abondant (proleucocytes de Hollande), jusqu'aux leucocytes adultes, définitifs. Dans les éléments jeunes, les granulations sont très rares, de grandes dimensions et — en coloration panoptique — elles tranchent vivement par leur nuance violet-rougeâtre intense sur le fond bleu-ciel du cytoplasma. Dans les leucocytes intermédiaires, les mêmes granulations sont beaucoup plus nombreuses, de forme ronde ou irrégulièrement allongée et de taille largement variable. A certains moments, elles sont incluses, par unités ou par petits groupes, dans des vacuoles claires creusées dans le cytoplasma. Celui-ci garde son orthobasophilie franche et, par le grand nombre de vacuoles contenant les granulations, il offre l'aspect d'un élément glandulaire au terme de son activité élaboratrice. Cet aspect rappelle de près les figures données par Aubertin et Chabanier (1). Dans les leucocytes adultes, le nombre des granulations est devenu considérable. Le cytoplasma des mêmes leucocytes a perdu presque complètement sa basophilie.

Chez les larves adultes de *Galleria mellonella*, les granulations azurophiles prennent un développement très remarquable. Elles apparaissent dans les proleucocytes en voie de différenciation sous forme de petites gouttelettes, très rares. Dans les leucocytes intermédiaires on assiste, comme chez *Carausius morosus*, à toutes les phases du développement du système azurophile, depuis l'apparition de petites granulations isolées, qui augmentent

(1) Aubertin et Chabanier. *Annales de médecine*, vol. II, 1914-1915.

de nombre et finissent par remplir une bonne partie du corps du leucocyte. Le cytoplasma de celui-ci reste pourtant encore visible dans sa plus grande partie et conserve son orthobasophilie caractéristique. Dans les leucocytes adultes à petit noyau (1), le nombre des granulations devient considérable. Elles sont de forme irrégulière et bourrent complètement le corps du leucocyte, dont le cytoplasma a perdu presque complètement la basophilie. Dans ces leucocytes, les granulations azurophiles subissent un remaniement très intense, en rapport avec l'activité cellulaire. En effet, tandis que jusqu'ici elles avaient toujours conservé leur individualité, elles commencent, en différents points, à diffuser leur substance dans le cytoplasma, leur contour devient moins précis, et se perd dans un halo azurophile développé autour de chaque élément. En même temps, elles se rapprochent par endroits les unes des autres par petits groupes de granulations tassées et comme plongées dans une masse azurophile amorphe. Parfois cette tendance à la diffusion et à l'accolement des granulations va jusqu'à la fonte presque complète de ces éléments, et on voit alors apparaître, dans le cytoplasma, de petits îlots irréguliers, azurophiles, qui rappellent étrangement les « plages azurophiles » que j'ai décrites dans les leucocytes de *Pyrrhocoris apterus* (2).

On voit, d'après ce qui précède, que les granulations azurophiles prennent chez les Insectes cités un développement considérable et subissent une évolution dont il est possible de déterminer les stades successifs. Leur développement quantitatif et qualitatif permet de leur attribuer un rôle dans l'activité élaboratrice des leucocytes. On peut presque parler d'un *appareil azurophile* dont on doit rechercher les rapports avec le chondriome leucocytaire.

(*Laboratoire d'histologie de l'Ecole des Hautes Etudes, au Collège de France*).

(1) Micronucléocytes de A. Paillot. *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 169, n° 4, 1919, 1921.

(2) G. Zotta. *Réunion biologique de Bucarest*, 1920.

Etude sur la dégénération basophile métachromatique, des fibres et des cellules nerveuses du cerveau et de la moëlle épinière dans l'encéphalite épidémique,

par J. Lhermitte et A. Radovici.

Depuis les travaux d'Alzheimer, de Bonfiglio et de Casamajor, il est établi que, parmi les produits de dégénération des fibres nerveuses, il existe une variété de granulations caractérisée par une affinité tinctoriale particulière. Ces granulations se colorent, en effet, en rouge vif par les colorants basiques. Ce sont ces produits de dégénération que nous avons étudiés dans les centres nerveux de sujets ayant succombé à l'encéphalite épidémique. Dans un cas typique, ils étaient en très grand nombre, tant dans le cerveau que dans la moelle. Leur siège d'élection est la substance blanche, mais ils parsèment parfois des îlots de substance grise et tout particulièrement les ganglions de la base du cerveau. Ils se présentent sous l'aspect de sphères aux contours nets parfois polycycliques, colorés vivement en rouge par la méthode de Casamajor et en violet-rouge par la technique de Bonfiglio. Si ces granulations, dont les dimensions sont variables, semblent parfois situées dans les cellules névrogliques, le plus souvent, elles sont très certainement extra-cellulaires et dépendent des gaines myéliniques. Dans les centres encéphaliques, les granulations métachromatiques sont disposées sans ordre, tandis que dans la moelle elles dessinent nettement certains faisceaux. Très volumineuses dans les cordons de Burdach et les champs radiculaires externes, dans les faisceaux pyramidaux croisés et les faisceaux de Gowers, elles sont clairsemées et très fines dans l'aire des autres cordons spinaux. Parfois, leur sériation en files dessine le trajet des grosses fibres radiculaires postérieures intraspinales.

Enfin, ces granulations basophiles métachromatiques étaient, dans un de nos cas, très abondantes, dans les cellules radiculaires antérieures de la moelle et cela à tous les niveaux. Il s'agit de granulations très volumineuses atteignant parfois la taille du noyau, d'un rouge vif tranchant sur la teinte bleue du cytoplasma, généralement une auréole claire encercle chacune de ces granulations. Ajoutons que celles-ci ne sont solubles ni dans l'éther, ni dans le chloroforme ni dans l'alcool, qu'elles demeurent incolores par la méthode Nissl ainsi d'ailleurs que par les différents colorants que nous avons employés (safranine, rouge trypan, éosine, soudan III, mélange de Mann). A notre connaissance, cette variété de dégénération des cellules radiculaires n'a

jamais été signalée. Ajoutée à la dégénération basophile métachromatique des fibres nerveuses cérébro-spinales, elle témoigne de la diffusion à tout l'axe nerveux de l'imprégnation du virus de l'encéphalite épidémique.

Anaphylaxie et chimiotaxie,

par S. Metalnikow.

En étudiant les phénomènes de chimiotaxie des phagocytes, je me suis arrêté sur quelques faits qui, semble-t-il, sont capables d'expliquer l'anaphylaxie. On sait que les phénomènes de chimiotaxie des phagocytes sont une des causes de la réaction inflammatoire. Sous l'influence d'excitants divers, les phagocytes sortent des vaisseaux capillaires et se dirigent vers les microbes. Chez les animaux immunisés, la réaction inflammatoire est beaucoup plus rapide, c'est-à-dire que les cellules (phagocytes, nerfs et vaisseaux) deviennent plus sensibles, réagissant plus fortement et plus vite. On pouvait supposer que tous ces phénomènes bien connus se trouvent à la base de l'anaphylaxie. Pour vérifier cette hypothèse, j'ai entrepris une étude expérimentale de la chimiotaxie des leucocytes dans l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie.

J'ai fait trois séries d'expériences :

I. Dans la première série, j'ai étudié la chimiotaxie des phagocytes chez les animaux anaphylactisés. Les animaux (Cobayes et Lapins) ont été injectés 2-3 fois par différents antigènes (sérum de Cheval, lait, microbes), deux semaines après la première injection, on introduisait dans le péritoine ou sous la peau de l'animal anaphylactisé plusieurs petits tubes capillaires remplis de l'antigène correspondant et des liquides neutres qui ne provoquent pas la chimiotaxie positive des leucocytes. Après 10-24 heures, on enlevait les tubes capillaires et on les examinait au microscope. Tandis que dans les tubes témoins remplis des liquides neutres il y a très peu de leucocytes, les tubes avec antigène sont ordinairement bourrés de leucocytes.

II. Une seconde série d'expériences était faite avec les animaux anaphylactisés et ensuite antianaphylactisés. Un animal anaphylactisé reçoit, à titre de vaccin, une ou plusieurs petites doses d'antigène. Trois heures après, on introduit des tubes capillaires remplis d'antigène. Le lendemain, on enlève les tubes, qui contiennent très peu de leucocytes. Cette expérience réussit mieux si l'on remplit les tubes avec les antigènes dilués.

Pour comprendre ces résultats, il faut s'adresser aux travaux

classiques de Pfeffer sur la chimiotaxie des anthérozoïdes. Comme on sait bien, les antérozoïdes de la Fougère ont une chimiotaxie positive très nette pour l'acide malique en solution faible. Si on remplit les tubes capillaires avec cet acide et si on les introduit dans l'émulsion des anthérozoïdes vivants, ces derniers, attirés par l'acide malique, entrent dans les tubes en grande quantité. Si, au contraire, comme l'a démontré Pfeffer, on ajoute une petite dose de l'acide dans l'émulsion qui renferme les anthérozoïdes, ceux-ci ne sont plus attirés par les faibles doses de l'acide qui sont dans les tubes. C'est ainsi que les petites doses d'antigène injectées aux animaux anaphylactisés rendent les cellules moins sensibles aux doses qui les excitaient et les attiraient auparavant.

III. Une troisième série d'expériences était faite avec les animaux anaphylactisés et narcotisés ensuite. L'expérience nous a montré que lorsqu'on endort l'animal anaphylactisé au moyen d'éther ou d'alcool et qu'on introduit les tubes capillaires avec les antigènes, ces derniers n'attirent plus les leucocytes. En déprimant la sensibilité de l'animal par les narcotiques, on rend toutes les cellules, en particulier les leucocytes, moins sensibles et moins actives.

Ainsi, nous pouvons dire qu'il existe un parallélisme complet entre les phénomènes de l'anaphylaxie et les phénomènes de la chimiotaxie.

De ce point de vue, nous pouvons bien comprendre les relations qui existent sûrement entre l'immunité et l'anaphylaxie. Chez un animal immunisé, les cellules acquièrent la faculté de réagir très vite et très fort à l'introduction des Bactéries et autres antigènes. On peut dire que, dans l'immunité, toutes les cellules se mobilisent vers l'antigène donné, comme si c'était un véritable ennemi. Si cet ennemi-antigène réapparaît de nouveau sous la peau ou dans le sang, tous les phagocytes se précipitent vers cet antigène. Toutes les autres cellules réagissent aussi, les nerfs, les vaisseaux, le tissu conjonctif, etc... Il se produit une réaction inflammatoire. Cette réaction est utile en soi-même, si elle n'est pas trop brusque et trop rapide. Si, au contraire, on introduit l'antigène dans le système circulatoire ou dans les cavités générales du corps, il se produit une inflammation très répandue, spontanée ; les leucocytes s'amassent une grande quantité dans les capillaires et les poumons, bouchent leurs lumières et provoquent les phénomènes bien connus de l'anaphylaxie.

D'après les recherches récentes de Charles Richet, Brodin et Saint-Girons (1), on trouve toujours une leucopénie dans l'ana-

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.* t. CLXVIII, p. 369.

phylaxie. Cette leucopénie (plus intense et beaucoup plus persistante que lors d'une première injection) s'accompagne en outre d'une disparition presque complète des polynucléaires ; où disparaissent-ils? L'analyse microscopique des poumons et des autres tissus des animaux qui ont succombé au choc anaphylactique démontre qu'il y a une accumulation considérable des polynucléaires dans les capillaires. Nous devons enfin citer les travaux de Shultz et Dale qui ont démontré expérimentalement la sensibilité très forte des cellules des animaux anaphylactisés. Ils ont opéré sur des jeunes femelles. Des fragments de l'utérus, de la vessie, de l'aorte, sont suspendus dans 250 c.c. du liquide Ringer à 38°.

S'il s'agit d'un Cobaye normal, on peut ajouter au liquide de Ringer 1 c.c. de sérum de Cheval sans provoquer de contraction. Si le Cobaye est en état de sensibilité vis-à-vis d'un sérum de Cheval, il suffit d'introduire dans le bain une trace de ce même sérum pour faire promptement apparaître une forte contraction. Ainsi, nous pouvons dire, dans une forme générale, que le choc anaphylactique est le résultat d'une réaction trop rapide des cellules sensibilisées par l'immunisation.

(*Laboratoire du Pr Mesnil, à l'Institut Pasteur*).

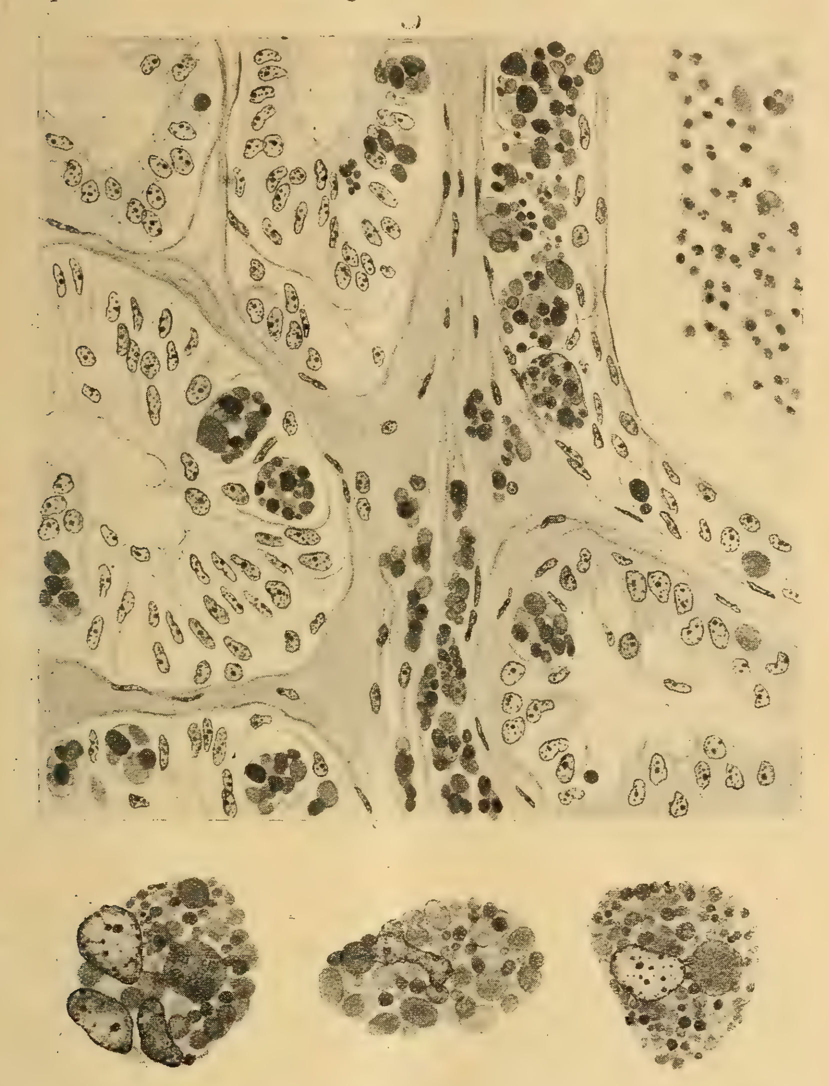
Sur les cellules interstitielles de la mamelle et leur présence dans les tumeurs malignes,

par A. Peyron.

On trouve dans le tissu conjonctif de la mamelle de la Chatte avec une fréquence et une répartition très variables, des éléments cellulaires d'aspect spécial, isolés ou groupés, renfermant des granulations souvent volumineuses et d'aspect mûriforme. Ces dernières sont constituées par un ensemble complexe, lipoïdique et pigmentaire, ne présentant pas les réactions du fer et qui donne après coloration au Soudan, une série de nuances allant du brun au jaune orange. Ces cellules interstitielles signalées par Bizzozero et Vassale (1) ont été étudiées récemment par Gérard (2) qui leur assigne une origine multiple aux dépens de matzellen, d'éléments voisins des clasmatocytes, et plus rarement de fibroblastes. Des éléments homologues ont été étudiés

(1) *Virch. Archiv.* 1887.
(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII.

chez la Femme par Brugnatelli (1) qui a exactement noté leur fréquence au voisinage des gros canaux galactophores et abordé la question de leurs analogies avec les autres éléments intersti-



Epithelioma kystique de la mamelle chez une Chatte. — Bouin. — Hémat-Eosine. 1/600.

Figure montrant dans le stroma de la tumeur les cellules interstitielles à granulations lipoïdes, et leur passage à travers la paroi épithéliale des cavités microkystiques.

A la partie inférieure, cellules interstitielles isolées vues à un fort grossissement. 1/2200.

(1) *Arch. ital. de biol.*, 1914.

tiels ou endocrines. Par contre, dans les tumeurs de la mamelle, leur existence n'avait pas encore été signalée ; j'ai pu les retrouver, à un degré très marqué d'hyperplasie, dans deux épithéliomes glandulaires malins. Le premier, développé chez une Chatte, offre comme particularité accessoire la présence de nodules fibro-cartilagineux dans le stroma ; les éléments interstitiels infiltrent plus spécialement la partie du néoplasme dans laquelle l'architecture glandulaire est encore conservée ; ils sont répartis en travées parfois très épaisses dans l'intervalle des acini et des canaux galactophores. Leur noyau est, généralement, excentrique, de forme irrégulière, à division directe. L'extrême variabilité de forme de ces éléments, l'absence de substance fondamentale comme de fibrilles intracellulaires, paraissent bien en rapport avec leurs aptitudes migratrices. Le cytoplasme présente, après fixation au Bouin, tantôt une fine poussière de granulations, tantôt des grains mûriformes volumineux, tantôt enfin un aspect vitreux et homogène.

Au niveau des cavités microkystiques, on observe tous les stades de la pénétration de ces éléments interstitiels à travers la membrane basale et la paroi épithéliale elle-même (fig). Une fois dans les cavités, ils montrent une fragmentation et des aspects dégénératifs rappelant ceux des corpuscules du colostrum ; ils se trouvent alors mêlés à de nombreux polynucléaires. Le tactisme qui régit vraisemblablement cette migration, doit résider dans le contenu des cavités plutôt que dans leur revêtement : ce dernier est presque partout intact et on n'observe nulle part des aspects de phagocytose des cellules épithéliales par les éléments migrateurs. Dans les parties de la tumeur dont la structure est devenue atypique, les cellules interstitielles sont beaucoup plus rares.

Dans une tumeur maligne du sein, j'ai retrouvé des éléments homologues, en traînées irrégulières, infiltrant le stroma dans l'intervalle des masses épithéliales ; les formes plurinucléées y sont plus fréquentes et la topographie périvasculaire plus accusée. Par contre, la migration à travers les parois épithéliales est beaucoup plus rare, les microkystes de la tumeur précédente faisant complètement défaut.

En résumé, l'étude de ces deux cas met en évidence la présence d'éléments interstitiels dans deux tumeurs malignes de la mamelle. Elle peut être invoquée en faveur d'une intéressante notion émise comme hypothèse de recherches par Borrel au sujet du rôle éventuel des éléments trophiques des organes glandulaires dans la genèse de leurs épithéliomes.

On sait, d'autre part, que le développement de ces cellules

interstitielles de la mamelle est sous la dépendance des éléments interstitiels utéro-ovariens et de leurs hormones et que l'ablation des ovaires peut entraîner la régression de certaines tumeurs du sein.

En ce qui concerne les tumeurs proprement dites de ces éléments spéciaux, elles n'ont pas encore été décrites, leur existence me paraît vraisemblable, et certaines observations étiquetées liposarcomes et mélanomes de la mamelle, rentreront peut-être dans ce nouveau groupe. Toutefois, les observations que j'ai pu faire à ce point de vue spécial sur une série de tumeurs humaines ne sont pas encore assez étendues pour permettre de formuler une opinion avec certitude.

(*Institut Pasteur*).

P. Lecène. — A. Peyron nous montre deux choses très différentes, à mon avis : 1° des préparations provenant de la mamelle de la Chatte ; sur ces préparations, on peut voir des éléments cellulaires interstitiels contenant de nombreuses granulations, petites homogènes, très safranophiles ; 2° une préparation provenant d'un cancer du sein, chez la Femme ; sur cette préparation, colorée à la safranine, on voit des cellules bourrées de granulations qui ne sont absolument pas colorées par la safranine et qui ont tous les caractères microscopiques du pigment ocre infiltrant des macrophages. Je ne vois aucun rapport entre les éléments cellulaires observés chez la Chatte et ceux de la tumeur mammaire de la Femme. Il est malheureusement impossible de faire la réaction du bleu de Prusse sur la préparation de la tumeur du sein, provenant d'une Femme, car cette préparation est unique.

Noël Fiessinger. — Les celulles pigmentaires de la tumeur du sein chez la Femme, présentées par A. Peyron, n'ont rien qui les distingue morphologiquement des macrophages de pigment ocre, si fréquents dans les parois des hématomes. La coloration jaune d'or, l'absence de coloration rose par la safranine, distinguent ces cellules des cellules interstitielles de la mamelle de la Chatte présentées par A. Peyron. Pour se prononcer sur la nature des granulations contenues dans les cellules pigmentaires de la tumeur du sein, il faudrait être certain qu'elles ne donnent pas les réactions du fer. Or, cet argument manque dans la présentation de M. Peyron.

M. Prenant. — Ayant examiné les préparations présentées par A. Peyron, de glandes mammaires de Chatte gravide et de tu-

meurs de la glande mammaire de la Chatte et de la Femme, je suis d'avis qu'il s'agit des mêmes enclaves lipoïdiques des cellules interstitielles de la mamelle, décrites par Brugnatelli et Gérard, et que je connais bien pour avoir vu les préarations mêmes de M. Pol Gérard.

A. Peyron. — Je ne suis pas surpris des objections que me font Lecène et Fiessinger. Moi-même, je n'ai été amené à conclure à la nature spéciale de ces éléments dans mes deux tumeurs qu'après avoir étudié la mamelle normale de la Chatte, qui constitue, pour ces recherches, un objet de choix

RÉUNION BIOLOGIQUE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 13 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. E. Bataillon, *vice-président*.

ETUDE D'UN CHAMPIGNON NOUVEAU APPARTENANT AU GENRE *Oospora* (TRIBU DES *Solidæ* DE GUÉGUEN),

par A. SARTORY.

En février dernier, nous avons isolé constamment des expectorations d'un malade suspect de tuberculose pulmonaire deux Champignons : l'un très connu l'*Oïdium lactis* Fr., un autre appartenant au genre *Oospora* Walroth (tribu des *Solidæ* de Guéguen).

Ce dernier fait l'objet de cette note. En voici la diagnose.

Champignon vigoureux, s'étendant facilement sur les principaux milieux de culture solides et liquides employés en mycologie.

Mycélium d'abord blanc abondant, ne tardant pas (3[e] ou 4[e] jour) à prendre des teintes plus ou moins foncées (variant entre le brun clair et le brun chocolat (teinte n° 66 du code des couleurs de Klincksieck et Valette) formé d'un enchevêtrement de filaments larges d'environ 4 μ incolores cloisonnés, plus ou

moins sinueux, ramifiés. Leur membrane est quelquefois légèrement verruqueuse. Filaments fertiles, courts, simples, non rigides et supportant un chapelet de spores. Spores de couleur jaune plus ou moins brunâtre, ellipsoïdes, mesurant en moyenne 5 μ 5 sur 8 μ 8, à contenu granuleux. Elles sont, le plus souvent disposées bout à bout, en chaînettes sinueuses, aucun segment intercalaire n'existant entre deux spores voisines.

L'étude biologique et l'étude expérimentale ont été effectuées. Cet organisme a été ensemencé successivement sur liquide de Raulin (1), neutre et acide, bouillon maltosé, glucosé, saccharosé, et sur les milieux solides suivants : carotte, pomme de terre, banane, topinambour, bouillon gélatiné, bouillon gélosé. Voici les principaux caractères culturaux de cette Mucédinée.

A. Sur *gélatine*. Le 17 février, apparaissent les premières traces de culture. Plusieurs petites colonies se développent, d'abord isolément, pour devenir ensuite confluentes, le 23 février définitivement blanches, elles se recouvrent petit à petit, de place en place, d'une poudre brunâtre. La culture a un aspect irrégulièrement mamelonné. En outre, les colonies ont poussé abondamment sur le verre où elles ont au début une couleur blanc nacré et un aspect rappelant celui du givre sur des vitres. La liquéfaction de la gélatine a commencé le 20 février et a été en s'étendant assez rapidement. Au 26 février, un voile blanc, transparent, s'est formé à la surface gélifiée de la gélatine. Au 29 février, un nouveau voile se forme plus avant dans la gélatine correspondant à une nouvelle zone de liquéfaction.

B. Sur *gélose*. Apparition des premières colonies le 16 février. Elles se développent rapidement et sont incolores. La culture est luxuriante et forme des circonvolutions plus ou moins saillantes, irrégulières, finement poudrées de blanc. Au 23 février, on peut apercevoir un léger commencement de brunissement qui s'accentue jusqu'au brun chocolat.

C. Sur *pomme de terre*. Le parasite pousse très bien. Il recouvre le substratum d'un mince feutrage blanc qui, peu à peu, vire au brun chocolat en passant par le mauve violet et le brun rougeâtre. Au 29 février, la presque totalité de la pomme de terre est recouverte d'un enduit pulvérulent, brun foncé, bordé par une frange blanc violacé. Sur pomme de terre acide, végétation plus lente.

Sur banane, même croissance que sur carotte.

Le liquide de Raulin constitue un milieu de choix ainsi que

(1) Toutes ces cultures, à l'exception des cultures sur milieu gélatiné, ont été faites à + 35°, l'optimum cultural étant voisin de cette température. Ce Champignon cesse de végéter à + 39°.

les liquides de Raulin glucosé, maltosé et saccharosé. Aucune végétation sur sérum liquide et sur liquide d'ascite.

Caractères biochimiques. Le Champignon liquéfie la gélatine, coagule le lait dans l'espace de 10 jours, il y a précipitation de la caséine et peptonification de cette dernière, il ne donne pas la réaction de l'indol, l'empois d'amidon n'est pas liquéfié. Le glucose, le galactose et le lévulose ne sont pas dédoublés. Seul, le saccharose subit l'interversion.

Agglutination. Le sérum du malade n'agglutine à aucun taux une émulsion de spores de cet *Oospora.*

Etude expérimentale. Les inoculations faites à la Souris, au Cobaye, au Lapin, sont demeurées négatives. L'état du malade s'est trouvé considérablement amélioré par le traitement ioduré.

Notons, en dernier lieu, que nous n'avons jamais trouvé le Bacille tuberculeux dans les expectorations.

Un nouveau cas de *Pasteurella* chez l'Homme,

par Ed. Ortscheit.

En pratiquant l'examen bactériologique d'un pus retiré par ponction d'un empyème chez un garçon de 9 ans, nous avons fait les constatations suivantes : il évoquait par sa couleur, sa consistance et l'absence d'odeur, les caractères du pus à Pneumocoque. L'examen cytologique montra des cellules se colorant mal, comme c'est le cas pour du pus ancien. Les polynucléaires prédominaient, mais il y avait aussi un nombre considérable de lymphocytes. On vit dans les frottis des Bacilles grêles de formes très variées, inégalement répartis sur les différents champs, en grande partie englobés dans les cellules. Ils ne prenaient pas le Gram. Sur gélose ascite, culture pure de nombreuses colonies, toutes semblables, et formées par le même petit Bacille, preuve qu'il ne s'agissait pas d'une souillure accidentelle. Caractères du microbe : petit Bacille très polymorphe, tantôt très court presque *coccus*, tantôt coccobacille, ressemblant souvent à un Diplocoque, d'autres fois nettement en navette avec les deux extrémités colorées et séparées par une vacuole. Le microbe affecte cette forme surtout après passage par un animal. Dans les cultures anciennes on trouve de longs filaments. Le microbe se teinte aisément par les colorants usuels. Il ne prend pas le Gram. Il est immobile. En piqûre sur gélatine il pousse faiblement en petits grains sans étalement à la surface. Pas de liquéfaction. Sur gélose très petites colonies en « gouttelettes de

rosée » comme le Streptocoque. Sur gélose ascite, milieu de choix, colonies à bordures surélevées, grasses, humides, luxuriantes, filantes, d'un diamètre de 3 mm. Les colonies plus anciennes sont aplaties, adhérentes et ombiliquées. Elles dégagent une forte odeur de beurre rance. Développement dans le sérum physiologique et dans le bouillon ordinaire. Faible pousse sur pomme de terre. Production tardive d'indol. Anaérobiose facultative, pas de coagulation du lait et pas d'action visible sur l'hémoglobine. Il n'est pas lysé par la bile.

Virulence : innocuité du pus en injection sous-cutanée, probablement à cause de l'action phagocytaire des cellules. Une émulsion d'une anse de culture, par contre, tue un Cobaye en 12 heures. A l'autopsie, septicémie avec présence du Bacille dans les cavités séreuses et dans le sang. Un Lapin n'a succombé à une dose plus forte qu'après 2 jours. Autopsie : au lieu d'inoculation, forte réaction inflammatoire, dissémination du microbe dans tout l'organisme.

Tous ces caractères rattachent le microbe au groupe des *Pasteurellae*. Son rôle pathogène fut établi par l'agglutination qui se montra nettement positive jusqu'à 1/3.000 avec le sérum du malade, tandis qu'un sang témoin n'agglutina que jusqu'à 1/100. L'agglutination nous confirma qu'il s'agissait bien de *Pasteurella*, car le sang du malade agglutina une souche de choléra des poules jusqu'à 1/100, alors que le sang témoin ne produisit aucune précipitation.

Il est difficile de dégager un tableau clinique spécial correspondant à la particularité bactériologique. La *Pasteurella* n'est qu'exceptionnellement pathogène pour l'Homme (1).

(*Clinique chirurgicale A et Institut d'hygiène de l'Université*).

(1) R. Debré. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 mars 1919. Une Bactérie voisine des *Pasteurellœ* pathogène pour l'Homme. Ed. Ortscheit. Un cas de pasteurellose chez l'Homme. *Thèse de Strasbourg*, 1919.

Un *Schizotrypanum* chez les Chauves-Souris (*Vesperugo pipistrellus*) en Basse-Alsace. Schizotrypanose et goitre endémique,

par Edouard Chatton et Robert Courrier.

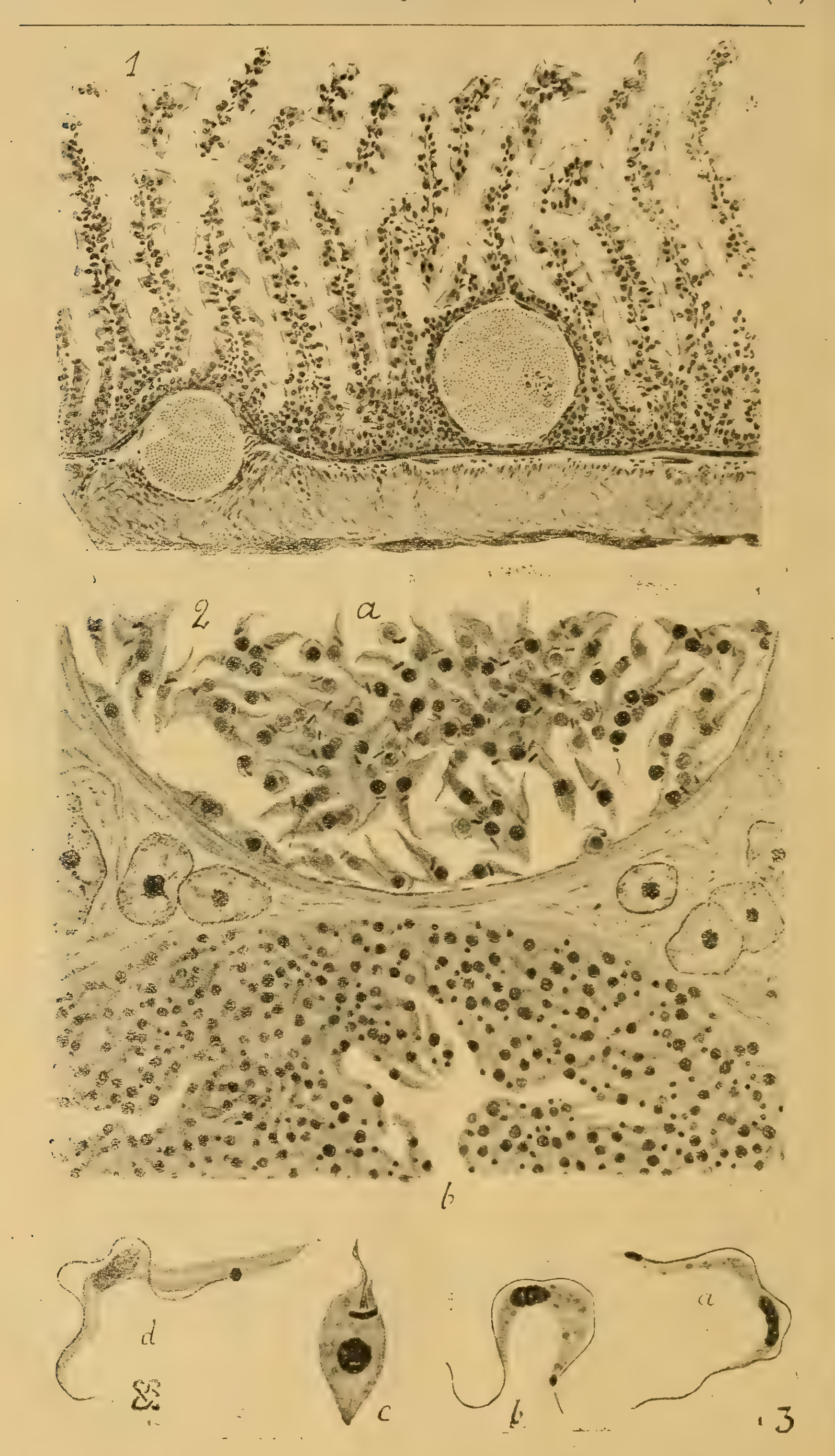
Le genre *Schizotrypanum* a été créé par Chagas (1909) pour l'agent de trypanosomiase humaine américaine, ou maladie de Chagas, *S. cruzi*. La définition et la dénomination du genre sont tirées de l'existence, pendant quelque temps admise, d'une schizogonie du parasite dans le poumon des animaux expérimentalement infestés (Rats, Cobayes, etc.). Mais il fut bientôt établi que cette schizogonie appartient à un parasite autonome et naturel de ces animaux, le *Pneumocystis carinii* Delanoë, Le genre *Schizotrypanum* n'en a pas moins été conservé, car il s'écarte de tous les Trypanosomes connus de Vertébrés par son incapacité à se diviser dans le sang circulant et sa multiplication sous forme leishmanienne au sein des organes : système nerveux, muscles, surrénale, etc. Il est jusqu'ici la seule espèce du genre.

Nous avons fait connaître, tout récemment (1), l'existence, en Basse-Alsace, chez *Vesperugo pipistrellus*, d'un Trypanosome dont l'évolution est analogue à celle du *S. cruzi*. Dans le sang circulant (fig. 3, *a* et *b*), la forme est celle d'un Trypanosome du type *lewisi*, mais la taille est plus petite : de 15 à 20 μ de long sur 10 à 20 μ de large. Le centrosome, sphérique ou ellipsoïdal, est situé très près de l'extrémité postérieure, qui se prolonge au delà de lui en une courte pointe. Le noyau est à la limite des premier et deuxième tiers antérieurs. Le corps est assez rigide, la membrane ondulante peu plissée, la partie libre du flagelle égale à la moitié du corps. Il y a présentant ces mêmes caractères, des formes trapues (3 *b*) et des formes grêles (3 *a*).

Nous n'avons pas vu de divisions dans le sang circulant. Ici aussi, la multiplication se fait dans les organes : estomac et intestin (muqueuse et sous-muqueuse, fig. 1) vésicule biliaire, rein, vessie urinaire, rate, ovaire, utérus, épididyme, péritoine. Le foie, le poumon, les muscles, le système nerveux, la peau, paraissent indemnes.

Le parasite s'y trouve non sous la forme leishmanienne, comme chez *S. cruzi*, mais sous la forme crithidienne, à membrane ondulante et à flagelle réduits, mais fonctionnels (fig. 3 *c*). Le centrosome situé en avant du noyau est bacillaire. Ces crithidia constituent au sein du tissu conjonctif, qui est leur siège exclu-

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 9 mai 1921.


1
2
a
b
d
c
b
a
3

sif, des amas subsphériques, mesurant jusqu'à 200 µ de diamètre, et résultant de la multiplication sur place des flagellés (fig. 1 et 2). Ces amas ont une mince capsule fibreuse. Les Flagellés y sont rangés sans ordre à cause de leur mobilité, facile à observer dans le kyste à l'état frais. Parmi eux se trouvent de gros blocs chromatiques, noyaux résiduels de cellules nécrosées.

Dans les plus gros kystes, les crithidia se transforment en Trypanosomes. Le centrosome rétrograde et devient punctiforme. Cette transformation s'accompagne de scissions répétées de telle sorte que les Trypanosomes sont beaucoup plus nombreux et plus tassés que les crithidia dans l'espace kystique (fig. 1 *b*). Les kystes à Trypanosomes ont une paroi plus mince que les kystes à crithidia, et qui, se rompant, doit mettre les Trypanosomes en liberté dans la circulation.

Cultures. Elles sont remarquables par la prédominance de formes Trypanosomes différant quelque peu de celles du sang par un long et fort bec postérieur (fig 3 *d*). Nous reviendrons sur ces cultures.

Identité des formes sanguines, viscérales et culturales. Elle résulte des faits suivants : sur 35 Chauves-Souris dont le sang a été examiné ou ensemencé, trois seulement ont montré des Trypanosomes à l'examen direct, et les ont aussi fournis en culture. Chez ces 35 Chauves-Souris, les kystes tissulaires avaient été recherchés dans les organes après la saignée. Seules les trois Pipistrelles à Trypanosomes ont présenté des kystes viscéraux, à crithidia et à Trypanosomes. Plus encore : la densité de l'infection sanguine est en rapport direct avec le nombre des kystes dans les organes. Des trois Chauves-Souris, deux n'avaient que de rares Trypanosomes et de très rares kystes ; l'autre, beaucoup de Trypanosomes et de nombreux kystes.

Identité spécifique du Trypanosome de la pipistrelle. Les formes sanguines répondent assez exactement aux descriptions déjà données par les auteurs des Trypanosomes de *V. pipistrellus*, que d'après Laveran et Mesnil (1912), l'on s'accorderait à ranger dans une seule et même espèce *T. vespertilionis*, comprenant aussi des parasites d'autres Cheiroptères. Mais une identification sur ces seules bases morphologiques ne peut être tenue pour définitive. La considération des formes culturales permet d'ores et déjà de séparer le Trypanosome de la pipistrelle d'Alsace et

Légende de la figure

Schizotrypanum pipistrelli, n. sp.. 1, deux kystes à crithidia, l'un dans la muqueuse, l'autre dans la sous-muqueuse de l'intestin ; 2°, deux kystes dans le stroma de l'ovaire, dont l'un (*a*) à crithidia, l'autre (*b*), à Trypanosomes ; 3°, forme grêle, *b* forme trapue du sang ; *c* crithidia viscérale ; *d* Trypanosome cultural.

celui du *Vespertilio kuhli* de Tunis. Les cultures de ce dernier, obtenues, et longtemps entretenues par Charles Nicolle et C. Conte (1909), n'ont point montré les Trypanosomes si caractéristiques des nôtres. Aucun auteur, non plus, n'a signalé chez les Chauves-Souris, l'existence de formes viscérales. Mais celles-ci ont pu facilement échapper aux observateurs. Dans l'incertitude où nous nous trouvons, il nous paraît utile, pour la clarté du langage, de désigner sous un nom particulier le *Schizotrypanum* de la pipistrelle. Nous le nommerons *S. pipistrelli*.

L'exemple du *Schizotrypanum* de la Chauve-Souris doit inciter à la recherche des formes viscérales chez les Trypanosomes de Mammifères, qui, jusqu'ici, ne sont connus que par leurs formes sanguines, et spécialement de ceux dont la division n'a pu être constatée dans le sang circulant.

Etant donnée, d'une part, l'action spécifique du *Schizotrypanum cruzi* sur la glande thyroïde, d'autre part, l'existence probablement assez répandue de Trypanosomes du type *Schizotrypanum*, on ne peut négliger *a priori* l'idée que de tels parasites pourraient intervenir dans l'étiologie, encore si obscure, du goître endémique. Cette hypothèse, loin d'être en contradiction avec la localisation du goître par foyers, l'expliquerait par la nécessité du concours simultané d'un animal réservoir où s'entretiendrait le virus, et d'un animal vecteur qui l'inoculerait à l'Homme.

(*Instituts de zoologie et d'histologie de l'Université*).

Sur la pression osmotique de quelques Algues marines,

par A. Dognon.

Il nous a paru intéressant de chercher quelques précisions sur la pression osmotique des Algues ; la nutrition de ces végétaux est, en effet, sous la dépendance des phénomènes osmotiques, d'une façon beaucoup plus claire et schématique que chez les Végétaux terrestres, et les renseignements, à ce sujet, sont peu abondants. Notre étude a porté sur les quelques Algues communes des côtes de Bretagne, qui se prêtent à des mesures de quelque précision. Beaucoup d'espèces, qui ne donnent avec les pressions employées aucun liquide, ou dont la surface est couverte d'épiphytes et de produits visqueux, ont dû être éliminées.

Aussitôt après leur récolte, les échantillons sont lavés rapidement à l'eau distillée, séchés au papier filtre, broyés à la presse aussi complètement que possible. 20 c.c. du suc recueilli sont introduits dans le tube Beckmann d'un cryoscope à glace à double enceinte. La précision des mesures est de l'ordre de 1/200 de degré.

Résultats : les résultats sont consignés dans les deux tableaux suivants.

	Point cryoscopique	Pression osmotique à 17°	Suppression par rapp. à l'eau de mer
Eau de mer	— 2°,02	25 atm. 8	
Fucus vesiculosus .... (fructifications)	— 2°,07	26 atm. 5	0 atm. 7
Himanthalia lorea	— 2°,02	25 atm. 8	0 atm. 0
Codium tomentosum	— 2°,03	26 atm. 0	0 atm. 2

Les chiffres donnés résultent d'un grand nombre de mesures ne présentant entre elles aucun écart sensible.

	Point cryoscopique	Pression osmotique à 17°	Suppression par rapp. à l'eau de mer
Laminaria flexicaulis	— 2°,42	31 atm. 0	5 atm. 2
Saccorhiza bulbosa I....	— 2°,39	30 atm. 6	4 atm. 8
II....	— 2°,445	31 atm. 3	5 atm. 5
III....	— 2°,41	30 atm. 9	5 atm. 1
IV....	— 2°,455	31 atm. 4	5 atm. 6
V....	— 2°,28	29 atm. 2	3 atm. 4
moyenne	— 2°,38	30 atm. 5	4 atm. 7

L'examen de ces deux tableaux montre qu'il existe deux groupes d'Algues : les unes présentent une pression osmotique sensiblement constante et très voisine de celle de l'eau de mer, les autres, nous n'avons trouvé dans ce cas que des Laminaires,

présentent, au contraire, des pressions assez variables (différences de 2 atmosphères) et supérieures de plus de 5 atm. à celle de l'eau de mer. La cause de cette forte hypertonicité doit être cherchée dans l'accumulation, par la fonction chlorophyllienne, de grandes quantités de cristalloïdes organiques. Les Laminaires sont, en effet, remarquables par leur teneur en corps sucrés. Leur conductivité moléculaire est bien inférieure à celle de l'eau de mer et des Algues isotoniques. De plus, comme nous comptons le montrer dans une prochaine note, cette pression varie dans des proportions considérables avec l'éclairement, ce qui explique probablement les différences constatées dans les points cryoscopiques de divers échantillons d'une même espèce.

Pourquoi, au contraire, toute une série d'Algues sont-elles isotoniques par rapport à l'eau de mer? On ne peut guère invoquer comme raison une perméabilité plus grande. S'il existe des différences à ce point de vue, elles sont très faibles, comme l'ont montré plusieurs auteurs et comme nous l'avons vérifié.

Nous croyons que l'explication doit en être cherchée dans une différence de degré, sinon de nature, de leur métabolisme. Alors que, chez les Algues hypertoniques, la condensation des cristalloïdes formés par la fonction chlorophyllienne, en colloïdes analogues à l'amidon, serait lente, elle serait, au contraire, assez rapide, chez les Algues isotoniques pour ne donner lieu qu'à une accumulation de corps sucrés inappréciable.

En résumé, nous formulerons les conclusions suivantes. 1° Il existe, au point de vue osmotique, deux sortes d'Algues marines: les unes sont isotoniques, les autres fortement hypertoniques, par rapport à leur milieu. 2° Cette différence doit être liée à une différence de vitesse dans la condensation des produits de l'assimilation chlorophyllienne.

L'étude de la variation de la pression osmotique d'une Algue hypertonique (*Saccorhiza bulbosa*), avec la fonction chlorophyllienne, fera l'objet d'une prochaine note.

(*Laboratoire de biologie maritime de Roscoff*).

Variations de la résistance électrique du corps humain pour les courants de faible durée,

par A. Strohl.

La détermination de l'excitabilité électrique, basée sur la loi de Weiss, repose sur ce principe, qu'on obtient une grandeur caractéristique de l'excitabilité en recherchant pendant combien de temps doit passer un courant, ayant une intensité double du seuil galvanique, pour amener le muscle au seuil de l'excitation.

Pour s'assurer que le courant que l'on fait agir pendant un temps variable a bien l'intensité voulue, on double le voltage aux extrémités du circuit d'utilisation et on admet une variation proportionnelle de l'intensité. En réalité, la proportionnalité entre les voltages et les intensités n'existe pas pour les tissus organisés. La résistance électrique diminue d'abord progressivement jusqu'à un certain minimum pendant le passage du courant. Ensuite, si l'on vient à augmenter brusquement le voltage, l'intensité ne varie pas dans le même rapport ; elle croît plus rapidement que le voltage. Une question très importante, aussi bien au point de vue pratique que théorique, est de savoir si cette diminution de résistance est instantanée ou si elle est due à ce que l'effet du passage du courant est plus accentué lorsque le voltage est augmenté. Nous nous sommes proposés d'explorer la résistance électrique du corps humain tout de suite après un changement de voltage à l'aide d'une méthode balistique. Ce procédé a été déjà utilisé par M. Bourguignon (1) lorsqu'il a cherché à mesurer la résistance électrique du corps humain pour des décharges de condensateurs. L'interprétation des résultats obtenus par cet auteur est rendue délicate par le fait que l'intensité passe par des valeurs très diverses au cours de la décharge du condensateur. Avec les courants continus de faible durée tels ceux que l'on obtient au moyen de l'égersimètre (2), on se trouve dans des conditions mieux définies, car on opère à intensité constante, en admettant que la résistance électrique du corps humain n'a pas eu le temps de changer pendant la durée très courte du passage du courant. Pour ne pas être gêné par le courant dérivé qui traverse le circuit d'utilisation entre le début de la chute du poids et la rupture du premier contact, nous avons légèrement modifié l'appareil, de manière à ce que le circuit soit fermé automatiquement par la chute du

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 17 juin 1916, p. 385 et 1er juillet 1916, p. 637.
(2) A Strohl. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 561.

poids, juste avant que la dérivation soit coupée. Un galvanomètre balistique de Carpentier placé en série avec le corps humain donne des élongations proportionnelles aux quantités d'électricité qui traversent l'organisme.

Nous avons déterminé la résistance du corps humain pour des durées de passage 2/10.000 à 3/10.000 de seconde en doublant chaque fois le voltage, l'intensité des courants restant comprise entre 1 et 10 m A. Les électrodes utilisées ont été, tantôt des électrodes constituées par des bâtons de zinc trempant dans une solution saturée de sulfate de zinc séparée par une paroi poreuse de la solution salée où plongeaient les mains du sujet, tantôt des électrodes au chlorure d'argent du modèle de Bourguignon, tantôt des électrodes ordinaires telles que celles que l'on utilise en électro-diagnostic. Dans ces deux derniers cas, une large électrode indifférente était placée sur le dos et une autre de 3 cmq. environ sur l'avant-bras. Voici les résultats trouvés.

1° Pour des émissions successives de courant, à voltage constant, la résistance ne change pas d'une manière appréciable.

2° Quand on double le voltage, la résistance du corps humain diminue et cette diminution a lieu d'une manière instantanée.

3° La diminution de résistance est variable suivant les sujets et les conditions expérimentales. Elle atteint dans nos expériences 1/10 à 3/10 de la valeur initiale, quelquefois un peu plus. La manière dont le courant pénètre dans l'organisme influe peu sur cette variation de la résistance. Cependant, les électrodes au sulfate de zinc nous ont paru la rendre un peu plus faible. Pour les électrodes spongieuses, les résultats ont été sensiblement les mêmes quel que soit le genre d'électrode employé.

(*Institut de physique biologique de la Faculté de médecine*).

Sur la signification fonctionnelle des sécrétions épididymaire et déférentielle,

par J. Benoit.

Les recherches des auteurs qui ont étudié la structure de l'épididyme les ont tous conduits à admettre que cet organe avait une fonction glandulaire. Sa sécrétion exercerait un rôle trophique vis-à-vis des spermatozoïdes qui descendent les voies excrétrices du testicule.

J'ai, dans une précédente communication (1), montré que, chez la Souris tout au moins, le canal déférent présente lui aussi aussi une sécrétion abondante, et j'ai émis l'hypothèse que cette sécrétion servait à l'entretien des spermatozoïdes, qui attendent, dans les réservoirs déférentiels, leur évacuation au dehors.

Les expériences, dont je présente aujourd'hui les résultats, permettent de préciser la signification fonctionnelle de ces sécrétions épididymaire et déférentielle.

J'ai castré, du côté droit seulement, en n'enlevant que le testicule et en respectant toutes les voies excrétrices des Souris blanches, et je les ai placées loin des femelles. Quelques animaux ont été sacrifiés 64 jours après l'opération. Dans l'épididyme et le canal déférent du côté gauche, les spermies sont très abondantes ; elles remplissent complètement la lumière du canal épididymaire et du canal déférent. Du côté droit privé de testicule, l'épididyme ne contient plus de spermatozoïdes. On voit, tout au plus, dans la région de la queue, quelques spermies en dégénérescence : leurs queues forment des amas atrophiques et leurs têtes, ayant déjà subi la pycnose, se présentent sous l'aspect de petits globules très chromatiques. Dans le déférent, au contraire, et à partir de l'endroit exact où commence cette sécrétion spéciale que j'ai décrite antérieurement, les spermies, aussi nombreuses que du côté non opéré, ne présentent pas le moindre stigmate de dégénérescence. Elles possèdent, dans le déférent droit d'une Souris castrée du côté droit depuis 64 jours, la même mobilité que celle provenant d'une Souris non opérée.

Il est à noter que, du côté opéré, les sécrétions épididymaire et déférentielle sont, cytologiquement, semblables en tous points à celles du côté non opéré. Ce fait se comprend aisément, car ces sécrétions sont conditionnées par l'hormone du testicule gauche. L'expérience suivante légitime d'ailleurs ce que j'avance sur le déterminisme de ces sécrétions : chez une Souris castrée

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, p. 1.640.

bilatéralement depuis 17 jours, l'épididyme et le déférent, ayant notablement diminué de volume, ne présentent plus le moindre signe d'activité secrétoire, et les spermatozoïdes ont complètement disparu de ces deux organes. Les spermatozoïdes, une fois sortis du testicule, et lors de leur lente migration vers l'extérieur exigent donc des substances trophiques spéciales pour l'entretien de leur vitalité ; ils meurent infailliblement si ces substances leur font défaut.

Chez les Souris mâles castrées unilatéralement et isolées des femelles, les spermatozoïdes du côté opéré cessent de progresser dans les voies génitales : ils ne sont plus repoussés vers l'extérieur par le liquide séminal issu du testicule ; en outre, tout coït étant impossible, ils ne sont pas davantage chassés vers l'extérieur. Or, l'observation montre qu'ils dépérissent dans le canal épididymaire en un temps assez court ; j'ai observé leur dégénérescence chez des Souris opérées depuis 17 jours seulement. Ils conservent, au contraire, leur vitalité intégrale dans le canal déférent. Je suis donc conduit à admettre que la sécrétion déférentielle seule est efficace pour maintenir intacte la vitalité des spermatozoïdes ; celle de l'épididyme ne semble pas être, pour le spermatozoïde, un aliment suffisant.

Chez certains animaux, et en particulier chez les grands Mammifères, l'épithélium déférentiel sécrète peu ou pas, et ma thèse paraît être en défaut. Mais j'aurai l'occasion de montrer dans un travail ultérieur que, chez ces animaux, la queue de l'épididyme présente une sécrétion qui est analogue à celle du déférent de la Souris et qui lui est physiologiquement équivalente.

(*Institut d'histologie*).

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.

Paris — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19.*

Tome LXXXIV. 1921 N° 19

COMPTES RENDUS

des Séances

DE LA

Société de Biologie

PUBLIÉS LE VENDREDI DE CHAQUE SEMAINE

Séance du 28 Mai 1921

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VIe)

Les comptes rendus paraissent chaque semaine sauf pendant les vacances de la Société.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1921 :

France : 40 fr. — Etranger : 50 fr.

Prix du Numéro : 2 fr.

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie Éditeurs,
120, Boulevard Saint-Germain, Paris

Toutes les notes doivent être remises sous forme de dactylographies, ***ne varietur***, sans lectures douteuses ; elles ne doivent pas dépasser l'étendue réglementaire.

Ces conditions sont formelles.

TARIF DES TIRÉS A PART

Le prix des tirés à part est abaissé à :

13	francs pour	50	tirés à part	(2 pages).
15	—	— 100	—	(2 pages).
18	—	— 50	—	(4 pages).
21	—	— 100	—	(4 pages).

Les demandes de tirés à part doivent être portées sur les dactylographies; les factures réglées directement à l'imprimerie.

Les auteurs peuvent contrôler la correction typographique de leurs notes, le jeudi à 10 heures, chez les imprimeurs, MM. Davy, 52, rue Madame, Paris 6e.

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 28 MAI 1921

SOMMAIRE

Réunion biologique de Lyon.

Réunion biologique de Lisbonne.

Réunion roumaine de biologie.

Réunion danoise de biologie.

Présidence de M. Ch. Richet.

UN CAS DE DIABÈTE MAIGRE,

par L. AMBARD et H. LUX.

Le malade dont il s'agit présente les caractères classiques du diabète maigre, ou, comme on l'a appelé aussi, diabète grave : glycosurie importante avec acétonurie, glycosurie restant importante malgré un régime peu abondant en hydrates de carbone, enfin, amaigrissement considérable (poids 45 kgr., taille 1,67 m.).

Voici un résumé du début de cette observation :

Dates	Hydrates de carbone du régime en gr.	Sucre urinaire par jour en gr.	Acétone urinaire par jour en gr.	Sucre par période en gr.	Acétone par période en gr.
—	—	—	—	—	—
11 avril 1921	80	93,6	+ +		
12 —	—	81,0	+ +	82	
13 —	—	72,0	+ +		
17 —	100	120,0	4,76		
18 —	—	60,0	3,27	93,9	4,41
19 —	—	94,6	4,43		
20 —	—	101,2	5,17		
21 —	230	175,0	3,10		
22 —	—	229,0	2,55		
23 —	—	218,4	4,16	201,0	3,30
24 —	—	193,0	2,83		
25 —	—	193,0	4,04		

Le 13, au matin, au cours du régime avec hydrates de carbone : constante uréo-secrétoire : 0,042 ; glycémie : 2 p. 1.000 ; acétone : 1,74 p. 1.000 ; glycosurie à raison de 24 heures : 80 gr. Le 15, au matin, au cours du régime avec 280 gr. d'hydrates de carbone : constante uréo-secrétoire : 0,073 ; glycémie : 4,14 p. 1.000 ; acétone : 0,59 p. 1.000 ; glycosurie à raison des 24 heures : 240 gr. Le 21, au matin, au cours du régime avec 100 gr. d'hydrates de carbone: constante uréo-secrétoire: 0,046; glycémie: 2,60 p. 1.000; acétone, 1,35 p. 1.000 ; glycosurie à raison des 24 heures : 143 gr. Le 26, au matin, au cours du régime avec 230 gr. d'hydrates de carbone : constante uréo-secrétoire : 0,069 ; glycémie : 3,44 p. 1.000 ; acétone : 1,36 p. 1.000 ; glycosurie à raison des 24 heures : 313 gr., 5.

De cette observation, nous avons cherché à dégager ce qui distingue notre cas de diabète grave des cas de diabète moyen ou léger.

1° La constante uréo-secrétoire appelle d'abord deux remar-

ques. *a)* La constante uréo-secrétoire de ce sujet s'est modifiée notablement au cours des variations assez brusques de la glycémie. Par deux fois, elle a été retrouvée voisine de 0,045 avec des glycémies de 2 gr. à 2 gr. 60, et, pour des glycémies de 4 gr., elle a oscillé autour de 0,075. La constante a donc paru altérée du fait de l'augmentation rapide de la glycémie. *b*) Les constantes, même celles aggravées par la glycémie, sont de très bonnes constantes, favorisant par conséquent l'élimination du glucose. Le bon fonctionnement rénal (concernant la constante) se trouve donc, chez notre malade, une cause aggravante de son diabète.

2° Le rapport du seuil de la glycosurie et de l'hyperglycémie présente, chez notre malade un caractère assez spécial. Au début de notre observation, on note des glycosuries de plus de 80 gr., alors que la glycémie n'est cependant que de 2 gr. Or, c'est là une coïncidence que l'on n'observe pas chez les diabétiques légers ou moyens. Chez ces malades, on constate, comme l'ont montré H. Chabanier et M. Lebert, que le seuil suit d'abord de très près la glycémie pendant les accroissements de la glycémie, et ne s'en détache d'une manière sensible que lorsque le taux du glucose sanguin atteint un chiffre nettement plus élevé que dans notre observation. Chez notre malade, le seuil présente donc une hauteur moins forte que ne le comporterait la glycémie concomitante. Il y a donc, si l'on veut, anomalie de la position du seuil par rapport à la glycémie.

3° Il existe, chez notre malade, un trouble très grave du métabolisme des hydrates de carbone, comme l'indique la persistance de l'acétonurie, malgré les élévations du taux de la glycémie. On sait que H. Chabanier a montré la possibilité d'étalonner la gravité du trouble du métabolisme des hydrates de carbone d'un diabétique, en repérant le taux de la glycémie au-dessous duquel se déclenche une brusque acétonurie, ou glycémie critique. Or, si nous considérons que notre sujet a encore 0 gr. 59 p. 1.000 d'acétone dans l'urine pour une glycémie de 4 gr., on voit de suite que son taux de glycémie critique est de beaucoup supérieur à 4 gr. Un pareil taux de glycémie critique ne s'observe pas chez les diabétiques qu'on peut considérer comme légers ou moyens, d'après les publications de H. Chabanier. L'élévation du taux de la glycémie critique est donc un caractère important de notre diabète grave.

D'après l'opinion classique, était réputé grave, tout diabète dont la glycosurie persistait importante malgré une réduction des hydrates de carbone de la ration. Ce que signifie un pareil phénomène, notre observation le montre clairement : c'est une anomalie de la position du seuil par rapport à la glycémie, anomalie du seuil dont les effets fâcheux peuvent être aggravés

par une trop bonne constante uréo-sécrétoire. Ce n'est, en définitive, qu'un phénomène purement rénal, dont le diabète rénal (1) nous offre déjà comme une esquisse. Mais ce n'est nullement une manifestation de l'état diabétique à proprement parler, c'est-à-dire, du trouble de la combustion des hydrates de carbone.

L'étude classique des bilans hydrocarbonés ne nous renseigne donc que sur le fonctionnement rénal dans le diabète, et même, à cet égard, ne nous renseigne que d'une manière assez vague. L'étude de la glycémie critique nous instruit, par contre, sur le trouble essentiel du diabète, dont l'étude des bilans ne peut donner aucune idée. Elle nous montre qu'un diabète doit être considéré, en réalité, comme très grave, même si sa glycosurie a pu être réduite par un régime, lorsqu'avec une faible glycosurie il présente néanmoins une glycémie critique élevée.

(Institut de médecine expérimentale de Strasbourg, Pr Ambard, et de la Clinique médicale A, Pr Bard).

Transmission expérimentale du virus de l'encéphalite de la mère au fœtus,

par C. Levaditi, P. Harvier et S. Nicolau.

Nous avons constaté que le virus de l'encéphalite épidémique est transmissible chez le Lapin, de la mère au fœtus.

Expérience. Le 21 avril, la Lapine pleine 34 A reçoit, dans la chambre antérieure de l'œil, un mélange de virus fixe et de sérum normal de Mouton. Elle meurt d'encéphalite (lésions cérébrales typiques) le 11e jour. On trouve à la nécropsie, neuf fœtus de 10 à 12 cm., dont on extrait aseptiquement les organes. On prélève également le placenta et un fragment de la glande mammaire, laquelle contient du lait. Le cerveau de la mère, la glande mammaire, le placenta, le cerveau d'un des fœtus, ainsi que le foie du même fœtus, servent à préparer des émulsions, qui sont inoculées directement dans le cerveau de Lapins neufs, à la dose de 0 c.c., 2.

(1) Insistons sur ce fait qu'ont montré H. Chabanier et M. Lebert, que l'anomalie du seuil dans le diabète rénal n'est nullement ce qu'on avait avancé, et que beaucoup d'auteurs croient encore. Le seuil normal est à quelques centigrammes près le taux même de la glycémie. Le seuil du diabète rénal en diffère en ce qu'il est légèrement plus bas que le seuil normal lors de glycémies normales. Il en diffère encore du fait que lorsque la glycémie s'élève, le seuil du diabétique rénal, au lieu de rester pour ainsi dire « collé » à la glycémie, ne la suit plus qu'à distance de plus en plus grande.

1° Cerveau de la mère : Lapin 74 A, meurt d'encéphalite le 4ᵉ jour (lésions typiques).

2° Glande mammaire : Lapin 75 A, meurt le 6ᵉ jour (lésions caractéristiques). Passage positif sur le Lapin 14-o (encéphalite le 6ᵉ jour).

3° Placenta : Lapin 72-A, meurt le 5ᵉ jour (lésions typiques). Passage positif sur le Lapin 9-o (encéphalite le 4ᵉ jour).

5° Cerveau du fœtus : Lapin 76-A, meurt le 9ᵉ jour (lésions typiques). Passage positif sur le Lapin 34-o (encéphalite le 4ᵉ jour).

6° Foie du fœtus : Lapin 73-A, survit.

L'examen histologique des organes du fœtus montre l'absence de toute lésion d'encéphalite (hémorragies cérébrales discrètes), une hypérémie intense du foie, sans altérations dégénératives ou inflammatoires (présence de très nombreux mégacaryocytes) et l'intégrité complète du rein. Le placenta est d'aspect normal.

Cette expérience prouve que le virus de l'encéphalite épidémique traverse le filtre placentaire, pour se localiser chez le fœtus, dans le système nerveux central. Il nous a été impossible de déceler sa présence dans le foie, cependant qu'il existait dans le placenta et aussi dans la glande mammaire. Cette dernière constatation laisse entrevoir la possibilité de l'élimination du germe par le lait et rend probable la contamination des rejetons par l'ingestion du lait provenant de mères contaminées. Cette hypothèse est d'autant plus plausible que nous avons démontré ailleurs (1) la conservation prolongée (pendant près de 100 jours) de virus encéphalitique dans le lait stérilisé ; des expériences en cours en montreront le bien-fondé.

Le virus encéphalitique peut être présent dans le cerveau du fœtus, sans y engendrer de lésions caractéristiques d'encéphalite. On peut supposer que cette absence de réactions inflammatoires et dégénératives est due, soit à l'état de développement incomplet du tissu cérébral chez le fœtus, soit à la pénétration tardive du virus dans le cerveau du fœtus, très peu de temps avant la mort de la mère, soit à ces deux facteurs réunis.

(*Institut Pasteur de Paris et laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Cluj, Roumanie*).

A. Netter. — La démonstration expérimentale du virus de l'encéphalite dans le cerveau d'un fœtus de Lapin confirme ce que l'observation clinique a déjà établi pour l'espèce humaine. Les cas d'encéphalite survenant vers le terme de la grossesse ne sont pas exceptionnels. Ils sont généralement graves et entraînent la

(1) Levaditi, Harvier et Nicolau. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIV, p. 524, 1921.

mort de la mère et de l'enfant. La guérison est cependant possible, et si, dans un certain nombre de cas, l'enfant naît et demeure sain, il est arrivé, notamment dans un cas relaté par Harris en 1918, que l'enfant a été atteint d'encéphalite aussitôt après la naissance. Quant à l'absence de lésions de l'encéphale chez ce jeune Lapin, elle ne peut être affirmée d'une façon absolue ; l'examen de la partie de l'encéphale utilisée pour l'inoculation aurait peut-être montré des altérations.

Ch. Achard. — J'ai observé, dans mon service d'hôpital, une femme enceinte, atteinte d'encéphalite léthargique, qui expulsa son fœtus peu de temps avant sa mort. Le cerveau de la mère présentait les lésions caractéristiques de l'encéphalite ; il n'y en avait pas dans celui du fœtus.

C. Levaditi. — Notre expérience prouve, d'une manière rigoureuse, que le virus de l'encéphalite épidémique se transmet de la mère au rejeton *in utero*, en traversant le filtre placentaire, ce qui peut ne pas être le cas dans les observations cliniques auxquelles fait allusion A. Netter. En effet, il suffit que l'enfant ait vécu un certain temps auprès de sa mère pour que la contamination par les sécrétions bucco-nasales ou par le lait ait pu s'effectuer. L'hypothèse de la transmission placentaire se trouverait ainsi ébranlée.

2° A. Netter suppose que l'absence de lésions cérébrales chez le fœtus pourrait être due au fait que nous n'avons pas examiné précisément les zones lésées qui contenaient le virus. Or, le cerveau a été débité en coupes, et, d'autre part, chez les animaux qui succombent à l'infection, les altérations sont plus ou moins généralisées, et toujours décelables.

3° Quant à la spécificité de ces lésions, personne ne la met en doute. Touefois, chez le Lapin, deux virus seulement engendrent de la méningite à mononucléaire, des manchons périvasculaires et de l'encéphalite aiguë avec neuronophagie au niveau de la zone élective : ce sont le virus encéphalitique et le virus salivaire encéphalitogène (virus des porteurs). Or, rien ne démontre, jusqu'à présent, que ces deux virus soient différents. Quant au germe dit de l'*herpès labialis*, des recherches nouvelles préciseront quelles sont les lésions qu'il engendre ainsi que ses rapports avec les deux virus précédents.

Le rendement urinaire (rapport du débit urinaire au débit sanguin) comme estimation du travail rénal,

par P. Carnot, F. Rathery et P. Gérard.

Dans une précédente communication où nous avons étudié l'élimination du glucose par les reins, nous avons décrit en détail notre technique des perfusions rénales sur le Chien vivant.

Celle-ci a le grand avantage de donner, d'une façon précise, tous les éléments qui permettent d'apprécier le travail rénal. Des auteurs, et, en particulier, Lamy et Mayer (1), avaient déjà montré que les notions de vitesse et de concentration étaient insuffisantes pour juger le pouvoir secrétoire du rein ; ils avaient alors introduit la notion de *débit*, et juxtaposé les débits de l'eau et des substances dissoutes dans le sang et dans l'urine. Nous avons précisé cette notion en calculant le *rapport* de ces débits auquel nous avons donné le nom de *rendement*. Le chiffre du rendement, auquel on aboutit par des calculs assez compliqués, exprime d'une façon simple l'intensité du travail produit par le rein. Or, dans les cas où l'examen des débits donne des résultats variables et contradictoires, le chiffre du rendement, au contraire, éliminant de nombreuses causes d'erreur (dont la plus importante est la mesure des temps), donne des résultats clairs et faciles à interpréter.

Pour fixer les idées, nous définirons ainsi le rendement : lorsqu'il passe, pendant un certain temps, une quantité donnée d'une substance quelconque dans les vaisseaux du rein (eau, glucose, chlorure, urée...) le rein sécrète pendant ce même temps une autre quantité de ces substances. Le rapport de ces deux quantités: $\frac{\text{débit urinaire}}{\text{débit sanguin}}$ (rapporté à 1.000 gr. de sang ou de substances véhiculées par le sang) donne un chiffre que nous appelons le rendement et qui exprime la valeur sécrétoire du rein vis-à-vis de la substance observée. Dans nos tableaux, nous mettrons uniquement le chiffre qui est au numérateur de la fraction, le dénominateur étant uniformément 1.000. L'augmentation de ce chiffre exprimera une augmentation du rendement et, par conséquent, une sécrétion urinaire plus forte par rapport au débit sanguin. Ce serait, à proprement parler, un accroissement de diurèse (terme dont nous ne nous servirons pas pour éviter les confusions, le mot diurèse s'appliquant habituellement à la mesure du débit urinaire).

(1) *Journal de physiologie*, 1905, t. VII, p. 679.

Pour préciser les avantages de cette notion nouvelle, nous citerons quelques chiffres qui indiquent les résultats très différents trouvés au cours d'une même expérience lorsque l'on envisage soit le débit urinaire, soit le rendement. Ces deux mesures se modifient le plus ordinairement dans le même sens, mais dans des proportions extrêmement variables, quelquefois, les modifications sont dans un sens tout à fait opposé.

Première expérience

	Glucose		Urée		Eau	
	rendement	débit	rendement	débit	rendement	débit
1re perfusion.	0,83	0,03	2,20	0,22	1,37	0,03
2e —	6,45	0,07	13,88	0,67	10,81	0,11
3e —	9,97	0,11	17,81	1,12	14,70	0,20

Deuxième expérience

	Glucose		Chlorures		Eau	
	rendement	débit	rendement	débit	rendement	débit
1re —	5,6	0,19	5	0,84	5,7	0,14
2e —	4,8	0,04	9	0,4	9,9	0,07
3e —	6,8	0,07	11	0,9	13,7	0,18
4e —	11,6	0,31	18	5,69	18	0,89

Dans la deuxième expérience, la comparaison des débits ferait penser à une diminution de diurèse aqueuse, chlorurée et glucosée, au cours de la deuxième perfusion ; l'examen des rendements fait conclure, au contraire, à une augmentation des rendements aqueux et chlorurés et à la seule diminution du rendement glucosé.

Influence du système nerveux sur le rendement urinaire,

par P. Carnot, F. Rathery et P. Gérard.

La méthode étudiée dans la note précédente nous a permis de mettre en évidence la très grande importance du système nerveux sécrétoire sur le travail rénal. Une méthode très démonstrative consiste, au cours des perfusions, à supprimer l'action du système nerveux en tuant l'animal sans modifier le régime circulatoire de la perfusion. Il se produit alors, aussitôt après la mort, une augmentation immédiate du rendement non seulement de l'eau, mais encore des substances dissoutes. Cette augmentation de rendement, nous paraît démontrer l'existence de nerfs fréno-sécrétoires du rein.

Nous avons obtenu des résultats identiques dans 4 cas : dans deux d'entre eux (expériences 100 et 108), nous avons agi sur des

animaux neufs ; dans un troisième (exp. 101), nous avons agi sur un Chien ayant subi un mois auparavant une néphrectomie unilatérale, dans un quatrième cas, il s'agissait d'une Chienne pleine (exp., 110).

Dans les expériences 100 et 108, nous avons tué les Chiens par section du bulbe au cours des perfusions ; dans l'expérience 101, nous avons saigné le Chien lentement et celui-ci est resté dans un état agonique onze minutes avant la mort ; dans l'expérience 110, nous avons d'abord sectionné, pendant la vie, les deux pneumogastriques ; puis nous avons tué le Chien, supprimant ainsi ce qui subsistait d'influence nerveuse.

Au cours de ces quatre expériences, et malgré la différence des conditions, les résultats ont été de même sens et nous avons vu le chiffre des rendements augmenter au moment de la mort, non seulement pour l'eau, mais aussi pour les chlorures, l'urée et le glucose. Or, le rein perfusé étant irrigué par une circulation étrangère à l'organisme et n'étant rattaché à celui-ci que par ses connexions nerveuses (que l'on avait eu grand soin de respecter), la mort de l'animal ne pouvait influer sur le rendement que par la suppression du système nerveux, vasomoteur ou sécrétoire. La suppression du système vasomoteur ne saurait expliquer le phénomène, car elle ne produit qu'une augmentation du débit sanguin qui (nous le savons par des expériences antérieures), diminue le rendement au lieu de l'augmenter. C'est donc par la suppression de l'innervation sécrétoire du rein que la mort de l'animal entraîne une brusque augmentation dans le rendement du rein perfusé.

Le rendement de l'eau, des chlorures, du glucose et de l'urée augmente dans des proportions nettes, et, pour ainsi dire, parallèles, ainsi que le montre le tableau ci-joint. Dans l'expérience 110, nous avons eu une augmentation considérable du rendement après section des pneumogastriques sur l'animal vivant, puis une nouvelle augmentation lorsque la mort de l'animal a supprimé, à son tour, l'innervation sympathique.

Ces augmentations de rendement ont été variables d'intensité d'une expérience à l'autre : elles ont été surtout fortes chez deux Chiens dont l'activité sécrétoire avait été exagérée par la gravidité (exp. 110), et la néphrectomie (exp. 101).

L'action nerveuse joue donc bien un rôle dans la sécrétion rénale. Nos expériences paraissent mettre en évidence, de façon très simple, en même temps que l'augmentation de rendement consécutif à la mort, la réalité de nerfs fréno-sécrétoires du rein.

Expérience 100

	Vitesse du sang à la minute en c.c.	Rendements glucose	chlorures	eau
	—	—	—	—
1re perfusion, animal vivant.	25	5,6	5	5,7
2e perfusion, animal vivant.	7,2	4,8	9	9,9
3e perfusion, animal mort.	13,4	6,8	11	13,7

Expérience 101

	Vitesse du sang à la minute	Rendements glucose	chlorures	eau
	—	—	—	—
1re perfusion, animal vivant.	30	3,3	31	3
2e perfusion, animal agonique	22	15,0	17	17
3e perfusion, animal mort....	20	18,0	20	18

Expérience 108

	Vitesse du sang à la minute	Rendements glucose	urée	eau
	—	—	—	—
1re perfusion, animal vivant.	28	0,83	2,2	1,3
2e perfusion, animal vivant.	10,5	6,45	13,8	10,8
3e perfusion, animal mort.	13,3	9,97	17,8	14,7

Expérience 110

	Vitesse du sang à la minute	Rendements glucose	urée	chlorures	eau
	—	—	—	—	—
1re perfusion, animal vivant.	35	2,84	3	2,7	3,4
2e perfusion, après section des pneumogastriques	15	15,6	50,9	18,6	27
3e perfusion, animal mort.	23	20,3	66,0	33,7	43

Variations dans le temps de la résistance aux agents physiques et chimiques, chez *Rana fusca*,

par Anna Drzewina et Georges Bohn.

Dans les travaux que nous avons publiés au sujet de la sensibilité de divers animaux à l'inhibition des oxydations (2), soit à l'aide du cyanure de potassium, soit par l'absorption d'oxygène au moyen de l'acide pyrogallique, nous avons insisté sur ce fait qu'il y a des différences marquées, non seulement d'une espèce à une autre, — certaines, telles les Actinies, sont d'une résistance remarquable, — mais encore, chez la même espèce, suivant les stades du

(1) Dans ces notes, nous n'avons pas tenu compte, dans le calcul du rendement de l'eau, des poids de l'extrait sec de l'urine et du sang. Les corrections qui en résultent sont faibles et ne changent pas le sens du phénomène.

(2) A. Drzewina et G. Bohn. Variations de la résistance à l'inhibition des oxydations chez *Rana fusca*, aux divers stades larvaires. *C.R. de la Soc. de biol.*, t. LXXII, p. 908, 1912. Variations de la résistance aux hautes températures au cours du développement de la Grenouille. *Ibid.*, t. LXXXII, p. 778, 1919.

développement. C'est particulièrement frappant chez *Rana fusca*. Les embryons à l'éclosion, de 6 mm. environ, après un séjour d'une trentaine d'heures dans une solution de cyanure à 1 p. 100.000, continuent à vivre et à se développer. Quelques jours après, quand ce sont des têtards de 20 mm., les autres conditions étant les mêmes, ils succombent après un traitement de 2 à 3 heures ; dans l'intervalle, de jour en jour, on assiste à une augmentation progressive de la sensibilité.

Vis-à-vis d'un agent physique, la chaleur, nous avons constaté des variations analogues dans le temps. Les embryons à l'éclosion résistent parfaitement à 39° (pendant 5 minutes, et dans les conditions que nous avons indiquées). Si on les prend plus âgés de 2 jours, 39° et même 38° leur sont funestes. Deux jours plus tard encore, ils ne survivent pas à 37°.

Or, dans les recherches que nous poursuivons actuellement au sujet de l'action sur les êtres vivants des métaux colloïdaux, nous nous sommes trouvés encore en présence des variations rapides de la sensibilité au cours du développement. Mais, cette fois, la sensibilité, au lieu d'augmenter, diminue avec l'âge.

Des embryons à l'éclosion, longs de 6 à 7 mm., sont extrêmement sensibles : aussitôt qu'on les plonge dans une solution d'argent colloïdal (électro-argol Clin à grains fins), même faible, 1 goutte pour 25 c.c. d'eau (dans toutes ces expériences, chaque lot comprenait 3 individus dans 25 c.c. de solution), leur tégument subit une attaque violente. Des cellules se détachent de toute la surface du corps, le plus souvent isolément, quelquefois par petits groupes ; on les voit tourbillonner, projetées à petite distance, ou bien glisser rapidement, entraînées qu'elles sont par le courant ciliaire, et s'accumuler à l'extrémité postérieure de l'animal. En quelques minutes, la peau de celui-ci apparaît par places comme rongée, et ailleurs hérissée par des cellules qui y adhèrent encore ; un semis cellulaire énorme s'aperçoit tout autour. Le lendemain, presque tous les embryons ainsi traités sont morts, désagrégés, même si le séjour dans la solution d'argent colloïdal n'avait duré qu'une heure. Il n'en est pas de même avec des embryons de deux jours plus âgés, ayant 10 mm. environ, et des belles houppes branchiales. Traités pendant une heure, ils sont, le lendemain, aussi beaux que les témoins ; même un séjour de 24 heures dans la solution n'entraîne pas la mort, mais des arrêts de croissance, et des réductions du corps, par suite de désagrégations partielles. Cependant, si l'on prend une solution plus forte, de 5 gouttes ou même de 2 gouttes pour 25 c.c. d'eau, le résultat est fatal, à plus ou moins brève échéance.

Deux jours plus tard, avec des têtards longs de 13 mm., et en train de s'operculiser (les expériences sont faites en série, chacune

portant sur des individus de la même ponte, de plus en plus âgés), l'attaque de la peau, avec des solutions de 2 à 5 gouttes d'argent colloïdal pour 25 c.c. d'eau, est moins intense, et un traitement de 24 heures est suivi d'une survie de plusieurs jours.

Enfin, pour les têtards de 20 mm., la résistance est remarquable quand on la compare à celle des individus de quelques jours seulement moins âgés. Quand on les plonge dans une solution beaucoup plus forte que les précédentes, à savoir 10 gouttes pour 25 c.c. d'eau, la peau commence par s'abîmer un peu, mais le lendemain il n'y paraît guère, et ces têtards continuent à vivre pour ainsi dire indéfiniment, un peu plus pâles, toutefois, que les témoins.

Ces variations de la sensibilité sont corrélatives des modifications, si importantes, morphologiques et donc chimiques, qui se produisent d'un stade à l'autre (1).

(*Laboratoire de biologie comparée, Ecole des hautes études*).

(1) A la suite de notre communication de la séance précédente, nous lisons aujourd'hui quelques observations de M. Lapicque. Nous prions ceux que la question intéresse de se reporter à notre note même, et à celles que nous avons publiées dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* (22 novembre, 21 février, 21 mars). On verra que nous avons prévu les objections qu'on nous adresse, et que nous y avons répondu ; des expériences en cours nous permettront d'apporter d'autres preuves encore. Il y a une objection cependant que nous ne pensions pas que l'on pourrait nous faire. M. Lapicque croit que si, dans nos expériences, les animaux marins isolés sont beaucoup plus sensibles à l'eau de mer diluée que les animaux groupés, c'est parce que ces derniers ressalent en quelque sorte l'eau. Or, il s'agit des *Convoluta*. Nous prenions deux verres de montre contenant chacun, par centimètre cube d'un mélange d'1/4 d'eau de mer et de 3/4 d'eau douce, respectivement 1 à 2 individus et 30 à 50. Les premiers sont cytolysés en quelques heures, les seconds après plusieurs jours. Quand on songe que les *Convoluta* sont des Vers plats de 3 mm. de long et de 0,2 mm. environ de large, que l'eau de mer contient 35 milligr. de sels par centimètre cube et que notre eau diluée en contient 8 environ, il n'est pas possible d'admettre que l'infime quantité de sels que quelques dizaines de *Convoluta* cèdent à l'eau, tout en continuant à vivre, puisse avoir un effet sensible sur le degré de salure.

D'ailleurs, une discussion sur l'interprétation des faits que nous apportons sera plus fructueuse quand nous aurons publié les résultats de nos dosages et des recherches que nous avons en cours.

ETUDE DE LA RÉACTION DU BENJOIN COLLOÏDAL ET DE LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN PRATIQUÉES SUR DES LIQUIDES CÉPHALORACHIDIENS XANTHOCHROMIQUES,

par GEORGES GUILLAIN et GUY LAROCHE.

La réaction du benjoin colloïdal ne peut être pratiquée sur les liquides céphalorachidiens xanthochromiques que l'on observe chez certains malades atteints d'hémorragie méningée, de tumeurs cérébrales, de méningite tuberculeuse avec hémorragie méningée associée. De tels liquides, en effet, précipitent généralement la suspension colloïdale de benjoin dans les premiers tubes de la réaction, c'est-à-dire dans la zone syphilitique ; cette précipitation est sans valeur au point de vue du diagnostic étiologique. L'absence de précipitation dans les tubes de la zone syphilitique permet d'éliminer la nature syphilitique de la maladie, mais une précipitation positive n'a aucune signification diagnostique.

Il est intéressant de remarquer que la réaction de Bordet-Wassermann est aussi parfois positive avec ces liquides xanthochromiques des tumeurs cérébrales. Cl. Vincent (1) et plusieurs auteurs étrangers ont fait déjà cette constatation. Nous avons eu récemment l'occasion d'étudier trois liquides céphalorachidiens xanthochromiques appartenant à des malades ne présentant aucun signe clinique de syphilis et avons noté que dans un cas la réaction de Bordet-Wassermann était négative alors que la réaction du benjoin était positive ; dans le second cas, la réaction de Bordet-Wassermann était partiellement positive et la réaction du benjoin négative ; dans le troisième, la réaction de Bordet-Wassermann et la réaction du benjoin étaient toutes deux très positives.

Très souvent, la réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée avec le liquide céphalorachidien xanthochromique chauffé durant une demi-heure à 56°, devient négative, alors qu'elle était positive avec le liquide frais ; cette constatation a d'ailleurs été faite par M. Cl. Vincent. De même, la réaction du benjoin colloïdal peut devenir négative après chauffage alors qu'elle était positive avec le liquide frais non chauffé.

Des modifications dans la réaction de Bordet-Wassermann et dans la réaction du benjoin colloïdal peuvent se constater aussi après chauffage des liquides syphilitiques, mais elles n'ont pas

(1) Cl. Vincent. Présence de la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien au cours de maladies nerveuses dont la nature syphilitique n'est pas démontrée. *Société de neurologie de Paris*, séance du 25 avril 1912, *in Revue neurologique* 1912, I, p. 652.

la même intensité. C'est ainsi que des liquides céphalorachidiens de paralytiques généraux peuvent perdre plus ou moins complètement, après chauffage, leurs propriétés précipitantes dans le premier ou les deux premiers tubes de la réaction du benjoin colloïdal, mais la réaction persiste dans les tubes suivants ; la réaction s'est donc atténuée, mais n'est pas devenue négative. Avec les liquides xanthochromiques, les variations observées après chauffage sont beaucoup plus importantes, une réaction du benjoin très positive peut devenir complètement négative dans la zone syphilitique, après chauffage à 56°, durant une demi-heure. C'est ainsi que dans un cas de tumeur comprimant la moelle où le liquide céphalorachidien présentait ce syndrome spécial de xanthochromie et hyperalbuminose avec coagulation massive, la réaction de Bordet-Wassermann et la réaction du benjoin colloïdal étaient fortement positives avec le liquide céphalorachidien non chauffé et devenaient totalement négatives avec le liquide céphalorachidien chauffé une demi-heure à 56°.

Le parallélisme observé dans ces cas entre les données de la réaction de Wassermann et celles de la réaction du benjoin colloïdal nous paraît un argument évident prouvant que les réactions de Wassermann positives obtenues avec des liquides céphalorachidiens xanthochromiques non chauffés ne sont pas des réactions légitimes. Ces faits démontrent la nécessité absolue de pratiquer la réaction de Wassermann sur de tels liquides xanthochromiques avant et après inactivation par chauffage durant une demi-heure à 56°, de façon à comparer les résultats obtenus, lesquels peuvent être très dissemblables.

Au sujet de l'interprétation de ces phénomènes, il est à noter que les liquides xanthrocromiques que nous envisageons contiennent du complément en plus ou moins grande quantité ; les liquides les plus riches en complément sont précisément les liquides xanthochromiques avec coagulation massive, ce sont ceux qui donnent le plus souvent les fausses réactions de Bordet-Wassermann. Le chauffage agit en détruisant le complément, par conséquent en changeant l'ionisation du liquide et peut-être en modifiant les albumines.

ESSAIS DE TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE DE LA ROUGEOLE AU LAPIN. CONSTATATION D'UN ERYTHÈME SUR LA PEAU RASÉE,

par E. HARDE.

Anderson et Goldberger (1) ayant soutenu qu'il était possible de transmettre la rougeole au Singe, par l'inoculation de sang citraté, dans la circulation générale, nous avons entrepris, il y a déjà quelques années, des recherches analogues chez le Lapin et obtenu les résultats que nous relatons ici : nous avons suivi la technique imaginée par MM. Calmette et Guérin (2), que nous avions déjà employée dans des recherches antérieures (3) sur le virus de la vaccine. Les poils sont préalablement rasés, puis on injecte dans la circulation générale 1 à 2 c.c. de sang citraté provenant de cas de rougeole au premier jour de l'éruption. 48 heures après, on constate, au niveau de la surface rasée, un érythème plus ou moins uniforme, non papuleux, non hémorragique, mais d'une teinte assez vive. Cet érythème persiste pendant environ 24 à 48 heures, puis il s'efface totalement en se fanant graduellement.

Le sang scarlatineux (2 c.c.), injecté de la même manière au Lapin et au Cobaye, n'a produit aucun érythème, mais seulement une légère teinte rosâtre de la peau (1 Lapin). Le sang normal est dépourvu d'action. Cette expérience, répétée avec la rougeole à trois reprises avec trois sangs différents, nous a donné le même résultat. Nous continuons ces recherches, non seulement avec la rougeole, mais aussi avec d'autres maladies éruptives.

PRÉSENCE D'UN FERMENT PEPTIQUE DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN,

par M. LOEPER, DEBRAY et J. TONNET.

On admet habituellement que le liquide céphalorachidien ne contient pas de ferments. Cette proposition, exacte pour l'amylase et la lipase, ne l'est pas, même à l'état normal, pour le ferment protéolytique.

I. En mettant en contact pendant une journée d'étuve, dans un tube aseptique, 10 c.c. d'une solution d'albumine titrée et stérile

(1) Anderson et Goldberger, *Pubilc Health Reports*, 26, pp. 847-887. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1911, t. LVII, p. 113.

(2) Calmette et Guérin. *Ann. Inst. Pasteur*, t. 19, 1905, p. 317.

(3) Harde. *Ann. Inst. Pasteur*, 1916, t. 30, p. 299.

avec 2 c.c. de liquide céphalorachidien également stérile et 1 goutte de HCl on constate la transformation de 6 à 10 p. 100 de l'albumine existante.

Première expérience

	Albumine p. 1000 (en gr.)	Différence (en gr.)
Solution avant l'épreuve	17	
avec 1 goutte HCl	16,50	0,50
avec 1 goutte HCl et 2 c.c. liquide céphalorachidien de syphilis nerveuse	15,50	1
avec 1 goutte HCl et 2 c.c. liquide céphalorachidien de paralysie générale	15,50	1

Deuxième expérience

	Albumine p. 1000 (en gr.)	Différence (en gr.)
Solution avant l'épreuve	12	
avec 1 goutte de HCl	11,70	0,30
avec 1 goutte HCl et 2 c.c. liquide céphalorachidien hémiplégie	11	1
avec 1 goutte HCl et 2 c.c. liquide céphalorachidien syphilis nerveuse	11,50	0,50

La transformation est donc indiscutable. Elle est double de celle donnée par l'acide chlorhydrique seul. Elle aboutit à la formation de corps peptoniques reconnus par la réaction du biuret. Le ferment protéolytique est donc une pepsine. Sa présence, ni son activité ne tiennent à l'inflammation de la séreuse rachidienne, car elles n'ont aucun rapport avec la présence ou l'absence d'éléments cellulaires. Des liquides de chorée, de cancer gastrique, de cancer du foie, d'ulcère de l'estomac nous fournissent des chiffres égaux ou supérieurs.

II. Le ferment protéolytique paraît augmenter dans la digestion.

Nous avons, chez plusieurs malades, pratiqué la ponction lombaire en deux fois, l'une à jeun, l'autre deux ou trois heures après l'alimentation et voici les chiffres obtenus :

	Albumine p. 1000	Pouvoir digestif p. 100
Solution titrée avant l'épreuve	17	
Liquide céphalorachidien de syphilis nerveuse à jeûn	15,5	8
Liquide céphalorachidien de syphilis nerveuse en digestion	14	18
Liquide céphalorachidien de syphilis nerveuse à jeûn	15,5	8
Liquide céphalorachidien de syphilis nerveuse en digestion	14,9	14
Liquide céphalorachidien de chorée à jeûn	16,5	3
Liquide céphalorachidien de chorée en digestion	15	12

Nous ajouterons que la transformation est plus grande à la troi-

sième heure qu'à la deuxième, car elle est ici de 12 p. 100 et là de 18 et nous croyons devoir rapprocher ces variations des variations parallèles de l'urine et de celles inverses du liquide gastrique.

III. Il nous a paru intéressant de rechercher l'activité protéolytique du liquide céphalorachidien dans les affections bien typiques de l'estomac où le taux de la pepsine varie de façon considérable. Nous avons pris des cancéreux et des ulcéreux, des hypopeptiques et des hyperpeptiques avérés, et nous avons constaté des modifications proportionnelles à celles de l'activité gastrique :

	Albumine p. 1000	Différence	Pouvoir digestif p. 100
Solution avant l'épreuve	13,20	1,10	
avec 1 goutte HCl	12,10	1,10	8
avec liquide céphalorachidien ulcus gastrique	11,10	2,10	16
avec liquide céphalorachidien ulcus hyperpepsie	10,90	2,30	18
avec liquide céphalorachidien cancer gastrohépatique	12	1,20	9
avec liquide céphalorachidien asystolie	11,90	1,30	10

Le pouvoir peptique à peine supérieur dans le cancer gastrique à celui de l'HCl seul, est si puissant dans l'ulcère qu'il représente jusqu'à 18 p. 100 de l'albumine initiale. Le rapport entre l'activité gastrique et l'activité protéolytique du liquide céphalorachidien est donc évident.

Nous conclurons qu'il existe un ferment protéolytique dans le liquide céphalorachidien ; que ce ferment agit en milieu acide et donne des peptones, qu'il se rapproche donc de la pepsine, que son activité varie surtout avec l'activité digestive de l'estomac à laquelle elle est liée. La présence d'un ferment peptique dans le liquide céphalorachidien doit être rapprochée de celle que nous avons signalée de la pepsine dans le nerf vague en digestion.

Une espèce de Moustique nouvelle pour la faune française, *Aedes* (*Ochlerotatus*) *zammitti* Theobald,

par Robert Ph. Dollfus.

Pendant un séjour à Banyuls-sur-Mer, j'ai capturé (15 août 1918), dans le laboratoire de zoologie maritime, quelques individus d'une espèce de Culicide que je n'ai pu rapporter à aucune espèce jusqu'alors signalée en France. Ces individus montraient sur la partie tergale du mésothorax de nombreuses écailles blanches. Deux femelles, que j'avais conservées, ont été reconnues par M. F.-W. Edwards, appartenir à *Ochlerotatus zammitti* Theobald, 1903. Dans la systématique actuellement adoptée de la famille des Aedinae, cette espèce se place dans le genre *Aedes* Meigen, sous-genre *Ochlerotatus* (Arribalzaga) Edw. emend.; elle a été découverte à Malte (juillet-septembre) par le D[r] Zammitt et décrite par Theobald sous le nom d'*Acartomyia zammitti* Theob. (1903, p. 252-257, fig. 132-33, morphologie de l'adulte et pl. XIII, écailles des ailes d'une femelle) (1) ; la larve, trouvée dans les flaques d'eau de mer, et la nymphe ont été aussi étudiées et figurées par Theobald (*ibid.*, p. 256, fig. 134). Le type est conservé au British Museum (Theobald, 1910, p. 292) (2).

Les observations manquent, autant que je sache, au sujet de la présence de l'espèce en Italie et en Espagne ; Lang (3) ne l'indique pas en Grande-Bretagne et Martini (4) n'en fait pas mention dans l'Europe centrale ni dans les régions limitrophes.

Une espèce très voisine a été décrite, par Ed. Sergent, sous le nom de *Culex mariae* Ed. Sergent (1903, p. 64, pl. II, fig. 10-12) (5), qui la découvrit aux environs d'Alger (voir aussi Ed. et Et. Sergent, 1903, p. 62-64, fig. 10-12) (6). Cette dernière espèce a été placée dans le genre *Grabhamia* Theobald 1903, par Theobald (1907, t. IV, p. 298, fig. 101 et pl. X, armature génitale du mâle); la larve a été trouvée dans des creux de rochers remplis d'eau de mer, d'abord par Sergent (*op cit.*, fig. 12); elle a été retrouvée

(1) F. V. Theobald. A Monograph of the Culicidæ or Mosquitos. t. III, London, 1903 ; voir, aussi, t. IV, 1907, p. I, X et XI, armature génitale du mâle de l'espèce zammitti.

(2) *Ibid*, t. V, 1910.

(3) Lang. Handbook of british Mosquitos. London, Dulau, 1920.

(4) Martini. Ueber Stechmücken. *Arch. für Schiffs- und Tropenhygien*. Leipzig, 1920, B. I.

(5) Ed. Sergent. La lutte contre les Moustiques. Une campagne antipaludique en Algérie. *Thèse Fac. de Méd.*, Paris, 1905, p. 91.

(6) Ed. et Et. Sergent. Observations sur les Moustiques des environs d'Alger. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XVII, 1903, p. 60-67, fig. 1-14.

par Surcouf (in Séguy, 1920, p. 309) (1) dans des flaques d'eau de mer concentrée, aux environs d'Alger, Rocher blanc.

Eugène Séguy (1920, p. 252) (2) a aussi donné la description de larves d'*A. mariae* Serg. trouvées par Buchet dans les marais salants de Tandja-el-Balia (Maroc). Eugène Séguy (1920, p. 408) (3) a indiqué comme localités certaines de l'espèce de *mariae*, Toulon (collection Ancey-Seguy); Hyères (coll. Séguy, Muséum de Paris); Alger (Sergent) ; Beyrouth (Dr Marcel Landrieu).

Aedes mariae Sergent et *Aedes zammitti* Theob. sont deux espèces méditerranéennes à ornementation blanche ; elles ont la même annulation des pattes et de l'abdomen ; l'abdomen est noirâtre avec une bande d'écailles blanches à chaque segment ; les armatures génitales des mâles sont extrêmement voisines et ne paraissent pas posséder de caractères permettant de séparer les deux espèces ; les appareils génitaux des femelles n'ont pas, à ma connaissance, encore été décrits. Il semblerait qu'il s'agit de la même espèce ; aussi, dans sa clef dichotomique de détermination des Culicides français, E. Séguy (1921, p. 182) (4) n'a-t-il pas indiqué de caractère distinctifs entre *A. mariae* Sergent et *A. zammitti* Theob.

Après avoir pris connaissance des deux individus que j'avais récoltés, F.-W. Edwards (lettre inédite du 17 mai 1921) écrit qu'il avait antérieurement regardé l'espèce *mariae* comme seulement une légère variation de l'espèce *zammitti*, mais qu'il sépare maintenant les deux espèces, leurs larves, que possède le British Museum, étant différentes.

La constatation des nombreuses écailles blanches qui existent sur le mesonotum des spécimens de Banyuls-sur-Mer (5), caractère qui ne s'observe jamais chez *A. mariae* Sergent, vient confirmer la distinction des deux espèces. Celles-ci sont donc toutes deux connues dans la faune française par des localités certaines.

(1) Eug. Séguy. Remarques sur quelques larves de Moustiques. *Bull. de la Soc. ent. de France*, n° 18, séance du 24 nov. 1920, p. 309-311, 1 fig.

(2) Note sur quelques Moustiques peu connus ou nouveaux pour la faune française. *Bull. de la Soc. ent. de France*, n° 15, séance du 15 octobre 1920, p. 251-253.

(3) Eug. Séguy. Les Moustiques de France. *Bulletin du Muséum national d'histoire naturelle*, t. XXVI.

(4) Note sur la détermination de nos Culicides indigènes. *Bull. de la Soc. de pathol. exot.*, Paris, t. XIV, séance du 9 mars 1921, p. 179-187.

(5) Ces spécimens ont été déposés dans la collection du laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris.

Des propriétés antigènes des Bacilles tuberculeux,

par L. Goldenberg.

Losqu'au cours d'une infection on procède à la recherche de la réaction de fixation, l'antigène auquel on recourt est la culture du microbe spécifique. Il n'est, en effet, d'antigène plus sûr que l'émulsion des Bacilles d'Eberth pour révéler les anticorps dans la fièvre typhoïde ; pour la dysenterie, la morve, la peste, les infections à Streptocoques et autres, il n'en est pas autrement. La tuberculose semblait faire exception à la règle. Avec des corps de Bacilles tuberculeux employés en qualité d'antigène, on ne parvenait pas ou on ne parvenait que péniblement à mettre en évidence les anticorps dans le sérum des malades. Aussi, a-t-on cherché à leur substituer des extraits bacillaires éthérés, acétoniques, alcooliques, etc. Les résultats ainsi obtenus furent, en effet, meilleurs que ceux fournis par les émulsions de Bacilles.

Or, il résulte de nos expériences sur le Lapin que, dans la tuberculose, tout comme dans la fièvre typhoïde, comme dans la morve, etc., c'est encore l'émulsion de Bacilles qui constitue l'antigène optimum. Le tout est de savoir choisir ce dernier, car il y a Bacilles tuberculeux et Bacilles tuberculeux.

A deux Lapins (A et B), il a été injecté dans le péritoine de l'antigène de Besredka, c'est-à-dire des Bacilles tuberculeux, provenant d'une culture en milieu à l'œuf, âgée de quatre jours et stérilisée à 120°. Un des Lapins a reçu 0,2 c.c.; l'autre, 4 c.c. c'est-à-dire une dose vingt fois supérieure.

Le Lapin A pèse 2 kgr. 285 ; le 4 mars, il reçoit dans la cavité péritonéale 0,2 c.c. d'antigène tuberculeux à l'œuf. Le Lapin B pèse 2 kgr. 280 ; le 4 mars, il reçoit dans la cavité péritonéale 4 c.c. d'antigène tuberculeux à l'œuf. Le 26 mars, c'est-à-dire trois semaines après l'injection, le sérum des deux Lapins manifeste une réaction de fixation qui devient de plus en plus prononcée lors des examens ultérieurs, faits le 2 avril, le 9 avril, le 16 avril. Le 23 avril, c'est-à-dire sept semaines après l'injection, le sérum des deux Lapins fixe déjà faiblement l'alexine ; la réaction de fixation se montre à peine marquée le 2 mai.

A deux autres Lapins (C et D) il a été injecté dans le péritoine des Bacilles tuberculeux provenant d'une culture en bouillon glycérinée, âgée de six semaines et stérilisée à 120° L'émulsion est préparée de façon à être aussi riche en Bacilles que l'antigène à l'œuf. Un des Lapins reçoit 0,2 c.c. d'émulsion ; l'autre, 4 c.c.; c'est-à-dire une dose vingt fois supérieure. Le Lapin C pèse 2 kgr. 230 ; le 4 mars, il reçoit dans la cavité péritonéale 0,2 c.c.

d'émulsion de Bacilles cultivés dans le bouillon glycériné et tués. Le Lapin D pèse 2 kgr. 235 ; le 4 mars, il reçoit dans la cavité péritonéale 4 c.c. de la même émulsion. A aucun moment, le sérum de ces deux Lapins ne présente de réaction de fixation positive.

Dans toutes ces expériences, la réaction de fixation a été recherchée en présence de l'antigène à l'œuf : positive chez les Lapins injectés avec des Bacilles de quatre jours en milieu à l'œuf, la réaction de fixation se montra négative chez les Lapins injectés avec des Bacilles de six semaines en bouillon glycériné.

L'expérience montre, en plus, que lorsqu'on remplace l'antigène à l'œuf par l'émulsion qui avait servi à l'injection des Lapins de la seconde série, c'est-à-dire lorsqu'on fait usage, en guise d'antigène, de Bacilles cultivés dans du bouillon glycériné, âgés de six semaines, la réaction de fixation est toujours négative, aussi bien chez les Lapins injectés avec des Bacilles à l'œuf, que chez des Lapins injectés avec des Bacilles cultivés en bouillon glycériné.

Conclusions. — Les Bacilles tuberculeux cultivés dans du jaune d'œuf, âgés de quatre jours, constituent un antigène complet : *a*) injectés à l'animal, ils produisent des anticorps spécifiques ; *b*) mis en présence d'anticorps tuberculeux, ils fixent l'alexine.

Les Bacilles tuberculeux cultivés dans du bouillon glycériné, âgés de six semaines, ne possèdent pas la fonction antigène : *a*) injectés à l'animal, ils ne produisent pas d'anticorps ; *b*) mis en présence d'anticorps tuberculeux, ils ne fixent pas l'alexine.

(*Laboratoire du Pr Besredka, Institut Pasteur*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LYON

SÉANCE DU 23 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Couvreur.

Du choc anaphylactique au cours de l'intoxication diphtérique expérimentale,

par Fernand Arloing et Lucien Thévenot.

L'influence curatrice exercée par le choc anaphylactique au cours de l'infection pyocyanique expérimentale, constatée par l'un de nous (F. Arloing, Dufourt et Langeron, Académie de médecine, 22 février 1921), nous a conduits à rechercher s'il modifierait également les effets des toxines microbiennes. Dans cette série d'expériences, nous nous sommes adressés à la toxine diphtérique inoculée à des Cobayes d'un poids moyen de 300 gr., en proportionnant exactement la dose employée au poids de l'animal. Le choc a été déclanché avec du sérum de Cheval par injection sous dure-mérienne.

I. *Dose de toxine non mortelle, mais produisant des accidents*

locaux (1/200 de c.c.). La toxine donne, chez les témoins, tantôt une escarre avec petits ganglions, tantôt un léger œdème avec ganglions sans escarre. L'injection déchaînante, pratiquée 24 heures après l'inoculation de toxine, n'enraye pas l'apparition des accidents locaux qui sont analogues à ceux présentés par les témoins. Un seul animal est mort onze jours après l'injection de toxine avec un léger épanchement péritonéal et des lésions capsulaires.

II. *Dose mortelle de toxine*. Suivant les séries, les témoins succombent avec une dose de 1/25 de c.c. en 16 heures, avec 1/50 de c.c. en 35 ou 55 heures, avec 1/100 de c.c. en 3 jours. Le choc anaphylactique a été déclenché huit heures après l'injection de la toxine, ou seulement une demi-heure après. Onze animaux, sur l'ensemble des lots, succombent immédiatement par suite de l'intensité du choc ; les autres présentent des accidents anaphylactiques typiques très accusés.

a) Dose mortelle de 1/25 de c.c. Les effets toxiques ne sont pas modifiés. Les animaux choqués succombent dans le même laps de temps que les témoins avec des lésions identiques.

b) Dose mortelle de 1/50 de c.c. Un seul sujet survit en présentant une large escarre abdominale, qui a guéri par la suite. Les autres sont morts dans les mêmes délais que les témoins ou beaucoup plus rapidement (14 heures, 24 heures, au lieu de 55 heures).

c) Dose mortelle de 1/100 de c.c. Pas d'action protectrice du choc. La mort survient même en 18 heures au lieu de 3 jours chez certains Cobayes.

Ainsi, contrairement à ce qu'on peut observer dans certaines infections, le choc anaphylactique n'a exercé, dans ces expériences, aucune action empêchante vis-à-vis des effets locaux de la toxine diphtérique. Le choc pratiqué dans un délai variant d'une demi-heure à deux heures après l'injection de toxine n'enraye pas les effets généraux de celle-ci. Dans certains cas même, le choc paraît accélérer la marche des accidents.

(*Laboratoire de médecine expérimentale et comparée de la Faculté de médecine*).

Pouvoir agglutinant microbien du sérum sanguin et choc anaphylactique,

par F. Arloing, Lucien Thévenot et L. Langeron.

Nous avons recherché chez des animaux (Lapins et Cobayes), dont le sérum avait été rendu expérimentalement agglutinant pour le Bacille tuberculeux ou pour le Bacille pyocyanique, l'influence qu'exercerait sur ce pouvoir un choc anaphylactique déchaîné par injection sous dure-mérienne de sérum de Cheval quinze jours après la sensibilisation.

I. *Sérums agglutinant le Bacille tuberculeux.*

a) Lapins. Le sérum d'un sujet, préparé par injection intraveineuse de tuberculose homogène, agglutine avant le choc à +800 ; après un choc léger, persistance du même taux d'agglutination. Chez un second Lapin, dont le sérum avant l'expérience agglutinait à +80, aucune variation du pouvoir agglutinant n'a été enregistrée malgré une crise hémoclasique nette ayant abaissé le taux leucocytaire de 15.000 à 7.500.

b) Cobayes. Mêmes résultats négatifs ; le taux d'agglutination se maintient chez un animal à +300 et chez un autre à +70 avant et après l'injection déchaînante ayant amené des chocs moyens et une diminution de 1.200 leucocytes.

II. *Sérums agglutinant le Bacille pyocyanique.*

Sept Cobayes ont été mis en expérience ; l'un est mort de choc, les autres ont survécu à des phénomènes anaphylactiques toujours très nets, mais d'intensité variable.

Cobaye 1. Pouvoir agglutinant avant le choc +1.000 ; après le choc +200, +250.

Cobaye 2. Pouvoir aglgutinant avant, +200, +250 ; après +200, +250.

Cobaye 3. Pouvoir agglutinant avant, +500; après, +40, +50.

Cobaye 4. Pouvoir agglutinant avant, +100 (5.000 leucocytes); après, +100 (3125 leucocytes).

Cobaye 5. Pouvoir agglutinant avant, +500 (3.125 leucocytes); après, +100 (1.250 leucocytes).

Cobaye 6. Pouvoir agglutinant avant, +200 (12.500 leucocytes); après, +200 (6.875 leucocytes).

Nous avons inoculé à ce lot d'animaux après l'épreuve anaphylactique une dose mortelle de culture pyocyanique. Tous s'y sont montrés réfractaires, aussi bien ceux dont le taux d'agglutination n'avait pas varié que ceux chez qui il avait fléchi.

En somme : 1° Un choc anaphylactique sérique ne semble pas exercer une action modificatrice précise et constante sur le pouvoir agglutinant d'un sérum expérimental. 2° Dans certains cas, le pouvoir agglutinant se maintient à un taux identique (7 fois sur 10) ; dans d'autres cas, il subit un abaissement parfois très considérable (3 fois sur 10) sans qu'on puisse établir une corrélation entre l'intensité du choc et la modification des propriétés du sérum. 3° Il n'y a pas non plus de parallélisme entre l'intensité de la crise hémoclasique anaphylactique et les variations du taux d'agglutination. 4° Bien que, dans certains cas, le pouvoir agglutinant subisse une baisse considérable au moment d'un choc anaphylactique, l'immunité vaccinale n'en reste pas moins acquise vis-à-vis d'une dose ultérieure mortelle du microbe avec lequel les animaux ont été préparés.

C'est là un nouvel exemple de la discordance possible entre l'existence d'un solide état d'immunité acquise et les réactions humorales qui y semblent liées, au point que leur mise en évidence et leur taux paraissent, chez un individu donné, fournir la preuve de cette immunité.

(*Laboratoire de médecine expérimentale et comparée, Faculté de médecine*).

Sur une note de MM. Couvreur et Chahovitch concernant la défense contre les infections microbiennes, chez les Insectes (1),

par A. Paillot.

La note que nous avons présentée à l'Académie en mars dernier, nous a valu, de la part de MM. Couvreur et Chahovitch, une série de remarques auxquelles nous nous permettrons de répondre très sommairement. D'abord, ces deux auteurs disent ignorer le travail dans lequel nous aurions consigné nos observations sur la destruction extracellulaire des microbes chez les Insectes ; ce travail a été publié sous forme de note à l'Académie en 1919 (*séance du 8 décembre*, t. 169, p. 1122); nous rappelons que cette note avait pour but de faire connaître un cas d'immunité humorale naturelle, chez les Insectes, le premier, croyons-nous, qui ait été décrit jusqu'ici chez les Invertébrés.

Dans leur première remarque, MM. Couvreur et Chahovitch disent qu' « il ne semble pas que l'on ait suffisamment prouvé

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, t. 172, p. 1.126.

l'existence, chez les Invertébrés, d'une immunité acquise ». Or, au cours d'une séance de la Réunion biologique de Lyon (6 mars 1920), nous avons présenté une note relative à un cas d'immunité acquise observé chez les chenilles d'*Agrotis pronubana* ; le cas, que nous avons décrit, était absolument typique ; c'est, d'ailleurs, à notre connaissance, le premier qui ait été signalé chez les Invertébrés ; nous en avons observé et décrit d'autre part la suite. Nous n'avons, évidemment, pas prouvé l'existence d'anticorps particuliers dans le sang des Chenilles immunisées, mais nous ferons remarquer que cette preuve n'a jamais été donnée même pour les cas d'immunité acquise les plus typiques observés chez les Vertébrés ; d'ailleurs, la théorie des anticorps n'est qu'une hypothèse et nous avons eu l'occasion de montrer que la destruction humorale des microbes, chez les Insectes, pouvait avoir une autre origine que celle admise généralement, témoin, le cas du *B. melolonthæ non liquefaciens.*

En réponse à la critique que nous avions faite du critérium de vitalité des Bacilles mis en contact avec le sang et les sucs digestifs du Ver à soie ou le liquide cavitaire des chrysalides, MM. Couvreur et Chahovitch répondent en signalant les résultats de leurs expériences avec les humeurs d'Escargot en vie estivale. Nous ne contestons pas ces faits, mais ils se rapportent à des Mollusques et non au Ver à soie ; nous maintenons, d'ailleurs, toute notre objection en ce qui concerne le critérium de vitalité du Colibacille et du Bacille pyocyanique, adopté par les deux auteurs.

Dans une dernière remarque, MM. Couvreur et Chahovitch disent enfin que c'est après avoir « constaté *in vivo* la résistance des Escargots et des Vers à soie, principalement au stade de chrysalide, à certains microbes, qu'ils ont été amenés à chercher quelle pouvait être la cause de cette résistance et à découvrir que le liquide sanguin et d'autres liquides, tels que les sucs digestifs, pouvaient jouer un certain rôle défensif. Il ne nous semble pas, concluent-ils, que cette constatation soit aussi peu en rapport avec la question générale de l'immunité que veut bien le dire M. Paillot ». Nous nous rallions bien volontiers à l'opinion de ces auteurs, mais les faits qu'ils apportent dans leur nouvelle note, ne figuraient pas dans la première et cependant, leur importance, au point de vue de l'immunité, était assez grande pour faire tout au moins l'objet d'une courte mention.

Types de Bacilles diphtériques et épidémiologie,

par Paul Durand et Jean Guérin.

L'un de nous a montré que les Bacilles diphtériques comprenaient au moins cinq types que permettent de distinguer les épreuves d'agglutination et saturation des agglutinines, parfois aussi la recherche de la fermentation des sucres (1).

L'épidémiologie apporte une nouvelle justification de cette classification en montrant qu'au cours d'une épidémie dont les cas (soit malades, soit porteurs sains) dépendent nettement les uns des autres, les Bacilles isolés appartiennent constamment au même groupe, ainsi que cela est la règle pour les divers types de Bacilles du groupe typhique, pour les Méningocoques, les dysentériques et les Pneumocoques.

Il ne nous a pas été possible de faire des enquêtes sur des épidémies très étendues, mais les faits suivants nous paraissent significatifs.

I. *Epidémies familiales.* Lors d'une petite épidémie familiale, nous avons toujours vu les Bacilles isolés être du même type dans une famille donnée. Il en fut ainsi dans cinq familles pour deux frères ou sœurs, une famille pour deux frères et un cousin, une famille pour quatre frères et le père, une famille pour cinq frères et la mère ; ailleurs, il s'est agi d'une mère et de son fils ou d'une tante et de sa nièce.

Dans la seule observation suivante, les Bacilles isolés dans une même famille ne furent pas tous du même type. Chez un frère et sa sœur atteints de diphtérie, on isole les Bacilles du type V. Leur frère aîné, porteur de germes (le type n'en a pas été déterminé à ce moment), est hospitalisé six semaines dans un service de diphtériques. Au bout de ce temps, il contracte une diphtérie et on isole chez lui des Bacilles du type IV. Il est probable que ces Bacilles ont infecté le sujet pendant son séjour à l'hôpital, et il y a lieu de se demander si l'enfant ne présentait pas en même temps qu'une réceptivité pour le type IV, une immunité pour le type V.

II. *Epidémies scolaires, hospitalières ou urbaines.* Nous avons isolé des Bacilles semblables (type IV) chez deux fillettes qui, se trouvant voisines dans le même service hospitalier, y ont contracté toutes deux la diphtérie en l'espace de quelques jours. Dans un autre hôpital, en quelques semaines, une série de cas intérieurs affectèrent deux religieuses et trois enfants, chez qui se re-

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 16 nov. 1918, 19 avril 1920, 23 mai 1921.

trouvèrent constamment des Bacilles du type V. Au cours d'une épidémie survenue dans une formation recevant des enfants rapatriés du Nord de la France, les Bacilles isolés de trois malades et de deux porteurs de germes appartenaient au type I. L'épidémie qui nous fournit le plus grand nombre de cas est la suivante : dans une école comprenant des externes et des pensionnaires apparurent quatre cas de diphtérie. Immédiatement, élèves et personnel furent examinés et l'on trouva sur 125 personnes, 45 porteurs de Bacilles à morphologie diphtérique ; chez 29 de ces porteurs les Bacilles furent isolés à l'état pur ; 7 furent reconnus pseudo-diphtériques et 22 diphtériques vrais. Ces derniers furent tous classés par l'agglutination ou par la saturation des agglutinines dans le type I.

En dehors de ces épidémies où les malades avaient eu des points de contacts certains, il eut été intéressant de faire des recherches dans des épidémies plus étendues englobant une ville ou une région : nous n'avons pu le faire à Lyon, ville trop grande, où la diphtérie est endémique et où la contagion a des origines multiples. Cependant, le type II, très rare (8 échantillons seulement), a été observé à Lyon 4 fois en l'espace de moins d'un mois, ce qui montre à ce moment la fréquence relative de ce type, qui n'a plus été rencontré depuis que de loin en loin. Nous devons, d'autre part, à notre ami le D[r] Dufourt, 7 souches de Bacilles diphtériques isolés à Strasbourg en l'espace de trois semaines parmi trois familles. Toutes appartiennent au même type III. L'unicité du type dans une épidémie nous paraît donc établie.

En dehors de l'intérêt qu'elle présente au point de vue spéculatif, elle nous permet de comprendre les conclusions de certains travaux, tels que celui de Langer, qui, étudiant le pouvoir agglutinogène et la capacité d'adsorption des agglutinines de Bacilles diphtériques isolés au cours d'une même épidémie, arrivait à la conclusion que tous les Bacilles forment un groupe homogène au point de vue sérologique.

(Laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine et du Service des sérums de l'Institut bactériologique).

ACTION DES BACILLES DIPHTÉRIQUES SUR LES HYDRATES DE CARBONE,

par PAUL DURAND.

De nombreux travaux ont été publiés concernant le pouvoir fermentatif des Bacilles diphtériques sur les hydrates de carbone et la plupart ont eu pour but de distinguer le Bacille diphtérique vrai des Bacilles diphtéroïdes. Ils ont abouti à cette conclusion que les Bacilles diphtériques fermentent le glucose, le maltose et le lévulose et ne fermentent pas le saccharose. Cependant, Louis Martin avait vu quelques souches fermenter ce dernier sucre et d'autre part, un certain nombre d'auteurs (Morse, Kolmer et Moshage entre autres), admettent que l'action des Bacilles diphtériques n'est pas toujours constante sur un sucre donné.

Nous avons repris cette étude en employant 224 souches de Bacilles diphtériques parfaitement typiques et virulents. Notre but était surtout de voir si quelques propriétés biochimiques spéciales n'appartenaient pas à l'un ou à plusieurs des types de Bacilles diphtériques que nous avons différenciés par l'agglutination et la saturation des agglutinines (1). De nos 224 souches, 16 appartiennent au type I, 7 au type II, 25 au type III, 67 au type IV, 46 au type V et 63 étaient des souches n'appartenant à aucun des groupes précédents.

Après quelques essais sur milieux solides ou liquides, nous nous sommes arrêté au bouillon Martin, stérilisé seul à 110°, puis additionné de la solution concentrée de sucre (stérilisée à part par trois chauffages à 100°) en quantité telle que le milieu renferme 1,5 p. 100 de sucre. L'indicateur généralement employé fut le tournesol, stérilisé à part et ajouté en même temps que le sucre. Pour éliminer l'action réductrice de certains sucres sur le tournesol, et tout particulièrement du lactose, nous nous sommes servi d'un dérivé de la phtaléine, le « brom-cresol purple », qui n'offre pas cet inconvénient. Signalons ici que, si l'on n'a pas soin d'employer du lactose tout à tait purifié, on peut obtenir des résultats discordants. Les tubes de bouillon sucré, additionnés d'indicateur, étaient ensemencés avec une culture fraîche sur sérum coagulé de Bacille diphtérique et mis à l'étuve pendant deux semaines. On les examinait tous les jours et l'on notait le moment du virage.

Les hydrates de carbone suivants n'ont jamais été fermentés : mannite, dulcite, sorbite, xylose, mannose, lactose, amidon, inuline, glycogène. Le glucose et le lévulose le furent constamment et rapidement, le plus souvent en 24 ou 48 heures ; le lévulose

(1) *C. R. de la Soc. de biol*, 16 nov. 1918 et 19 avril 1920.

étant en général attaqué plus vite que le glucose. La glycérine, le galactose, le maltose, le saccharose et la dextrine fournirent des résultats différents suivant les types microbiens.

En ce qui concerne ces sucres, le type I fait fermenter le maltose et la dextrine ; la glycérine n'est pas attaquée et le galactose ne donne un virage très faible au bout de 14 jours qu'avec trois échantillons.

Le type II ne fait virer ni le maltose, ni la dextrine, ni la glycérine ; le galactose est fermenté activement, et encore plus le saccharose qui donne un virage déjà intense au bout de 24 heures.

Les types III, IV, V, font fermenter la glycérine, le galactose, le maltose et la dextrine et n'agissent pas sur le saccharose. En ce qui concerne les Bacilles atypiques, le plus grand nombre ont les mêmes propriétés biochimiques que les types III, IV, V. Cinq échantillons ont la même caractéristique que le type II et présentent une forme courte et de très rares granulations. Quant à un très petit nombre de Bacilles atypiques, ils présentent des variations individuelles.

En résumé, les Bacilles diphtériques vrais font tous fermenter le glucose et le lévulose. L'action sur la glycérine, le galactose, le maltose, le saccharose et la dextrine varie suivant les types de Bacilles diphtériques et permet de distinguer certains d'entre eux.

L'existence de types des Bacilles diphtériques est donc prouvée à la fois par les caractères sérologiques et les propriétés biochimiques.

(Laboratoire d'hygiène de la Faculté de médecine et du service des sérums de l'Institut bactériologique).

Les chlorures et l'urée du sérum sanguin dans leurs rapports avec le point cryoscopique,

par J. Chalier, R. Boulud et A. Chevalier.

Le taux des chlorures dans le sérum sanguin, considéré d'abord comme fixe et très voisin de 6 gr. par litre, est en réalité variable et peut osciller, d'après certains auteurs, de 5 gr. 50 à 7 gr. 60.

Il résulte de nos recherches que la teneur du sérum en chlorures et en urée est liée à l'absorption et à l'élimination. Avec une absorption et une élimination normales, on a un chiffre toujours très proche de 6 gr. Avec une élimination troublée on peut voir, soit une augmentation de la richesse en chlorures, soit une diminution de la richesse en chlorures. L'urée peut rester à un taux normal ou atteindre une concentration très élevée.

Le point cryoscopique qui mesure la concentration moléculaire est dans une certaine mesure le reflet du phénomène.

Trois cas peuvent se présenter (1) :

1° Δ est très voisin de —0°,55. A un taux élevé d'urée correspond une diminution du chiffre des chlorures : Δ = —0°,55 ; urée = 1 gr. 56 ; chlorures = 5 gr. 32.

2° Δ est abaissé au-dessous de —0°,55. *a*) On a surtout de la rétention chlorurée : Δ = —0°,60 ; urée = 0 gr. 41 ; chlorures = 6 gr. 70. *b*) On a rétention chlorurée et uréique : Δ = —0°,60 ; urée = 2 gr. 65 ; chlorures = 6 gr. 70. *c*) On a rétention uréique et chlorures normaux : Δ = —0°,575 ; urée = 0 gr. 97 ; chlorures = 6 gr. 20. *d*) On a rétention uréique et chlorures diminués : Δ = —0°,63 ; urée = 2 gr. 35 ; chlorures = 5 gr. 03.

3° Δ est au-dessus de 0°,55 : ce cas, le seul que nous ayons observé, est celui d'une malade soumise depuis plus d'un an à un régime déchloruré strict : Δ = —0°,52 ; urée = 0 gr. 25 ; chlorures = 5 gr. 40.

Il résulte de ces mesures que dans le sérum sanguin le taux des chlorures est parfois très intimement lié à celui de l'urée et qu'on peut assister à des phénomènes de compensation. D'autre part, le point cryoscopique, s'il est, en gros, le reflet de la concentration en chlorures et en urée, n'est pas toujours en concordance avec la teneur du sérum en ces deux éléments.

(*Clinique du Dr Roque*).

(1) Nous donnons ici les chiffres observés chez quelques malades.

Effets de la section et de l'excitation des nerfs propres de l'estomac sur la motricité de cet organe,

par Latarjet, Cluzet et Wertheimer.

L'un de nous (1) a montré qu'anatomiquement, l'estomac de l'Homme était innervé par trois pédicules. Le plus important est constitué par des rameaux des pneumogastriques antérieur et postérieur. Leur nombre est à peu près constant, de même que leur trajet et que leur territoire d'innervation ; le plus volumineux est le plus inférieur (nerf principal antérieur et nerf principal postérieur de la petite courbure). Ces nerfs sont reliés au plexus solaire par de grêles anastomoses qui suivent l'artère coronaire et aux nerfs du foie par un rameau constant du vague gauche (nerf gastro-hépatique). Leur territoire d'innervation s'étend à la face antérieure de l'estomac (rameaux du X gauche) et à la face postérieure de l'estomac (rameau du X droit), pylore excepté. Celui-ci et la première portion du duodénum sont innervés par le deuxième pédicule (nerfs pyloriques supérieurs ou sus pyloriques) : il comprend 3 à 5 filets grêles qui descendent des nerfs du foie. Le troisième pédicule est constitué par des filets qui proviennent du plexus cœliaque, suivent l'artère gastro-épiploïque droite le long de la grande courbure ; ils fournissent de rares filets grêles à la partie inférieure du pylore et à la portion voisine de la grande courbure (nerfs pyloriques inférieurs ou infra-pyloriques).

Chez le Chien, le dispositif anatomique est semblable. Ces particularités morphologiques nous ont permis de reporter sur chaque pédicule nerveux et sur chaque nerf en particulier, quelques-unes des expériences faites sur les pneumogastriques ou sur les autres origines des nerfs de l'estomac. Ceci permet d'étudier l'influence de la section ou de l'excitation de tel ou tel groupe de nerfs, de tel ou tel rameau aussi bien que l'influence de l'énervation totale sans toucher aux origines elles-mêmes. Ces expériences, comme l'un de nous l'a montré, peuvent suggérer des réflexions applicables à la clinique et à la chirurgie.

1° La section totale de tous les nerfs issus des vagues produit immédiatement la vaso-dilatation de l'estomac et du grand épiploon aboutissant même en certains points à la formation d'hématomes peu étendus sous-séreux. En même temps, le réservoir stomacal se dilate et présente une atonie de ses parois. Les effets de cette énervation totale sont durables : l'estomac reste très dilaté,

(1) Latarjet. *Bull. de la Soc. médic. des hôpitaux*, Lyon, 20 décembre 1920 et *Bull. de la Soc. de chirurgie*, Lyon, 12 mai 1921.

les contractions examinées à la radioscopie sont moins énergiques et plus espacées ; l'estomac se vide très lentement (plus de 6 heures au lieu de 2 h. 30), mais, l'évacuation parvient à être complète. Cette section ne s'accompagne pas de troubles graves de la nutrition ; un Chien que nous avons conservé plus de 9 mois n'avait maigri que de 500 gr. A l'autopsie, l'estomac avait des dimensions doubles de l'estomac normal ; la muqueuse et la musculaire ne présentaient aucune altération histologique.

La section d'un rameau des deux nerfs vagues produit l'action localisée au territoire anatomique de ce rameau ; vaso-dilatation et atonie d'un segment de la face antérieure de l'estomac s'il s'agit d'un nerf du X antérieur ; inversement, vaso-dilatation et atonie du segment correspondant de la face postérieure, s'il s'agit d'un nerf du X postérieur. L'effet de la section segmentaire est durable. On peut donc, parésier, mettre en quelque sorte au repos, tel ou tel territoire de l'estomac en sectionnant le nerf qui se distribue à ce territoire ; on peut donc étendre ou restreindre l'action de l'énervation. L'excitation du bout périphérique de chacun des rameaux des nerfs vagues produit la vaso-constriction et des contractions, qui débutent et ont leur maximum d'intensité dans le territoire du nerf excité, mais s'étendent légèrement au delà. Il y a lieu de distinguer l'action des nerfs qui se rendent à la portion verticale de l'estomac (nerfs supérieurs des vagues) de celles des rameaux qui se distribuent à la portion transversale (nerfs principaux de la petite courbure). L'excitation des rameaux des nerfs supérieurs ne provoque pas de contractions vives du segment inférieur, au contraire, celle des nerfs inférieurs provoque des contractions violentes de tout le canal éjecteur de l'estomac (entre vestibule et canal pylorique).

Nos expériences ne nous ont pas encore permis de constater l'effet produit par l'excitation des rameaux des vagues sur la fermeture ou le relâchement du pylore.

La section des nerfs pyloriques semble s'accompagner d'une diminution du tonus sphinctérien, mais, là encore, des expériences nouvelles sont à entreprendre. L'excitation du bout périphérique des mêmes nerfs produit une contraction intense de la portion transversale de l'estomac : celle-ci est plus faible si les nerfs principaux de la petite courbure ont été touchés ; là encore, de nouvelles expériences sont à entreprendre pour donner l'interprétation de ce phénomène, et pour déterminer l'action de cette excitation sur le pylore lui-même.

Cette note préliminaire désire attirer l'attention sur la possibilité de diminuer partiellement le tonus du muscle gastrique, d'étendre, au gré de l'expérimentateur ou de l'opérateur, cette action en sectionnant plusieurs nerfs, et d'agir sur des territoires

bien déterminés de l'estomac. Ces expériences prouvent que chaque nerf a un territoire fonctionnel qui répond très sensiblement à son territoire anatomique ; la pathologie et la chirurgie gastriques semblent devoir retirer quelque profit de ces premières constatations.

Le pouvoir précipitant du sang chez l'Escargot en hibernation,

par X. Chahovitch.

Cette note fait une suite naturelle à celle que nous avons publiée dans le n° 14 des *Comptes rendus de la Société de biologie* de 1921 et où nous avons montré l'existence d'un pouvoir agglutinant normal chez l'Escargot en hibernation. Poursuivant nos études, nous avons été amenés à chercher : 1° Si, chez l'Escargot en hibernation, n'existe pas dans le sang un pouvoir précipitant normal ; 2° si ce pouvoir est renforcé par l'injection préalable d'antigènes divers : nous avons employé les filtrats des cultures microbiennes du Colibacille et du Bacille pyocyanique, du sérum de Chien et des solutions albumineuses (blanc d'œuf).

I. Pouvoir précipitant normal. Expérience : le 23 décembre 1920, on dilue à 10 p. 100 dans du sérum physiologique (10 gouttes de filtrat, 100 gouttes de sérum), des filtrats de cultures du *Coli* et du pyocyanique. Les filtrats sont limpides. On recueille le sang de l'Escargot par le procédé habituel (section des vaisseaux pulmonaires). On mélange les filtrats dilués dans les proportions: *a*) 1 c.c. de sang pour 1 c.c. de filtrat dilué ; *b*) 1 c.c. de sang pour 2 c.c. de filtrat dilué ; *c*) 1 c.c. de sang pour 3 c.c. de filtrat dilué ; *d*) 1 c.c. de sang pour 1 c.c. de filtrat, mais dilué à 100 p. 100 (100 gouttes de sérum physiologique, 100 gouttes de filtrat microbien); *e*) 1 c.c. de sang pour 1 c.c. de filtrat non dilué. Immédiatement, pour le filtrat microbien (*Coli*), ne se produit aucune opalescence, aucune floculation, les mélanges restent clairs. Si on examine les tubes au bout d'une demi-heure, 1, 2, 6, 24 et même 48 heures, on ne constate aucun changement. Les filtrats de la culture du Bacille pyocyanique donnent des résultats analogues. Si on fait l'expérience avec le sérum du Chien, les résultats sont identiques, c'est-à-dire pas de précipitation ni de floculation. Les solutions albumineuses (blanc d'œuf) expérimentées de la même façon donnent les mêmes résultats.

De ces expériences, il résulte que le sang de l'Escargot en hibernation ne possède pas normalement le pouvoir précipitant vis-à-vis des filtrats de certaines espèces microbiennes, du sérum de Chien et des solutions albumineuses.

II. Pouvoir précipitant provoqué. Expérience : on inocule les Escargots le 4 janvier 1921 avec du Colibacille et du Bacille pyocyanique (culture microbienne du *Coli* et du pyocyanique en bouillon, non diluées). On fait une deuxième inoculation le 12 et une troisième le 17. Le 25, on saigne ces animaux et on procède comme dans l'expérience relatée ci-dessus. Les résultats sont identiques ; on n'a pas provoqué dans le sang de l'Escargot en hibernation le pouvoir précipitant.

Conclusions : on ne peut déceler la présence d'anticorps précipitants naturels chez l'Escargot en hibernation. On ne peut pas non plus provoquer par l'introduction d'antigènes la formation d'anticorps précipitants. Nous nous proposons de rechercher si le sang de l'Escargot possède le pouvoir précipitant pendant la période estivale.

(*Laboratoire de physiologie générale et comparée de la Faculté des sciences*).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE LISBONNE

SÉANCE DU 14 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Bettencourt.

La réaction de Sachs-Georgi dans la syphilis héréditaire,

Note de L. de Castro Freire et Antonio de Menezes, présentée par A. Bettencourt.

Tout récemment, après de nombreux travaux préparatoires sur la flocculation des sérums et sur l'emploi d'extraits d'organes, alcooliques, cholestérinés, on est parvenu à obtenir des réactions, dites de flocculation ou de précipitation, servant au diagnostic de la syphilis. Ce sont les réactions de Meinicke et de Sachs-Georgi que leurs auteurs, et beaucoup d'autres expérimentateurs, ont proclamées comme devant prendre place à côté, sinon substituer, la réaction de Wassermann, comme plus simples et plus économiques.

Ces réactions ont été, pour le moment, très peu étudiées dans

la syphilis héréditaire (Kurt Scheer). Le but de notre étude a été, précisément, d'appliquer à la syphilis héréditaire la réaction de Sachs-Georgi, car elle est la plus rapide et se prête bien à l'examen du liquide céphalo-rachidien. Nous nous sommes tenus aux indications techniques fournies par les auteurs et nous avons employé l'extrait préparé à l'Institut du Pr Sachs, qui a bien voulu avoir l'amabilité de nous l'envoyer. Nous sommes obligés de passer sous silence la description technique et insistons seulement sur quelques points : 1° nous avons employé d'abord la première technique (les tubes 2 heures à l'étuve à 37° et les 18 heures suivantes à la température du laboratoire); puis, dans une seconde série, la modification préconisée par ses auteurs, afin d'éviter les résultats positifs non spécifiques, dûs au froid de la chambre (les tubes conservés pendant 20 heures à l'étuve à 37°). Nous n'avons pas trouvé de différences appréciables entre les deux procédés très probablement à cause du climat tempéré de Lisbonne; 2° que les sérums laqués permettent l'interprétation des analyses, par contre, les sérums lactescents peuvent rendre difficile la lecture des résultats à cause de la flocculation spontanée du sérum témoin ; 3° que nous avons toujours tâché d'obtenir le sang par ponction veineuse et, seulement en cas d'échec, nous avons eu recours à l'emploi de la ventouse scarifiée (la ponction du sinus longitudinal supérieur chez les nourrissons, selon Tobler, n'est pas sans danger). Pour le liquide céphalorachidien, nous avons fait les réactions avec 0, 5 c.c. et 1 c.c. et avons trouvé la réaction plus sensible en employant 1 c.c.; nous pensons donc qu'il est préférable, quand il n'y a pas assez de liquide, de faire l'analyse simplement avec 1 c.c.

Nos observations se rapportent à un ensemble de 102 analyses, dont 60 faites avec le sérum et 42 avec le liquide céphalorachidien ; à l'exception de dix cas du groupe du sérum, toutes les réactions ont été contrôlées au moyen de la réaction de Wassermann. Dans les deux séries, les cas qui ont fourni les mêmes résultats, avec la réaction de Sachs-Georgi et celle de Wassermann, ont été dans la proportion de 74,4 p. 100 ; respectivement 70,3 p. 100 pour le sérum et 80 p. 100 pour le liquide céphalorachidien. Ce pourcentage est un peu inférieur, chez les hérédo-syphilitiques, à celui obtenu par la plupart des auteurs qui ont travaillé et publié leurs statistiques dans la syphilis en général (85,2 p. 100 à 98 p. 100). Nous avons divisé les cas discordants en 3 groupes : syphilis héréditaire, cliniquement avérée ; syphilis héréditaire, cliniquement probable, latente et simplement dystrophile et les cas cliniquement considérés non syphilitiques. Dans le premier groupe, trois fois nous avons constaté des réactions de Sachs-Georgi positives, la réaction de Wassermann étant négative ; le cas con-

traire s'est montré sept fois. Dans le second groupe, deux fois nous avons eu la réaction de Sachs-Georgi positive, la réaction de Wassermann étant négative et deux fois aussi le contraire ; finalement, dans le troisième groupe, dix fois la réaction de Wassermann a été positive et la réaction de Sachs-Georgi négative, aucun cas en sens contraire. Toutefois, faut-il ajouter que dans ces dix cas, les réactions ont toujours été faiblement positives.

De l'examen détaillé de tous ces cas, nous croyons pouvoir arriver aux conclusions suivantes : 1. Dans les conditions où nous avons fait notre étude, nous avons obtenu la concordance des résultats entre les deux réactions moins souvent que la plupart des auteurs pour la syphilis acquise et aussi moins souvent que Scheer dans le domaine de la pédiâtrie ; 2. dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis, la réaction de Sachs-Georgi est moins sensible que la réaction de Wassermann, tout en présentant un nombre inférieur de résultats positifs, non spécifiques ; 3. hors l'hérédo-syphilis des centres nerveux, on doit donner la préférence au sérum sur le liquide céphalorachidien, pour la recherche des deux réactions ; 4. dans les cas simplement dystrophiques, la réaction de Sachs-Georgi est, en général, négative, comme du reste la réaction de Wasserman, selon l'opinion de la plupart des auteurs ; 5. la réaction de Sachs-Georgi ne peut pas prendre, d'après nous, la place de la réaction de Wassermann, mais elle doit être pratiquée parallèlement, étant donnés les avantages de son exécution facile et économique, car elle peut éclaircir quelques cas douteux ; 6. dans la syphilis héréditaire en évolution, en employant les deux réactions, nous avons obtenu 100 p. 100 de résultats positifs, ce qui prouve bien l'importance de l'étude sérologique pour le diagnostic de l'hérédo-syphilis, quoi qu'on en ait dit et quoi qu'on en dise encore.

(*Institut de bactériologie Camara Pestana et Service de pédiâtrie de la Faculté de médecine*).

Méthodes pour la coloration des éléments tannophiles : tannin-osmium ; tannin-osmium-fer,

par A.-L. Salazar.

Nous avons montré (1) que si l'on désire obtenir une coloration spécifique des éléments tannophiles à l'aide du tannin et du fer, il faut employer le tannin comme mordant après fixation ; nous

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXIII, n° 37, p. 1.655.

ajouterons que, si, avec la méthode de Polaillon (1), on n'obtient que des résultats médiocres, non spécifiques, c'est que l'action du fer y précède celle de l'acide tannique, gallique ou pyrogallique et qu'il n'y existe point de fixation. En réalité, la technique de Polaillon n'est pas une méthode véritable, mais une imbibition des pièces par le tannate de fer.

Or, nous avons vérifié qu'il en est de même pour l'emploi du tannin et de l'osmium. Si l'on fixe une pièce par le liquide de Bouin, et qu'on la traite par l'osmium, puis par le tannin, on n'obtient aucun résultat : après un long séjour dans l'osmium, les coupes présentent parfois une coloration pâle, diffuse, non spécifique. Tandis que si l'on fait un mordançage rapide au tannin, et qu'on traite ensuite par l'acide osmique, on obtient promptement, avec intensité, une coloration spécifique des éléments tannophiles en violet plus ou moins foncé ou noir encre de Chine. Donc, comme avec le tannin-fer, il faut que le tannin agisse comme mordant après fixation. C'est pour cette raison que la méthode de Lee (2) (fixation dans l'osmium à 2 p. 100, puis pyrogallol) ne donne que des résultats médiocres, car, d'après l'auteur lui-même (3) « la réaction est, en général, beaucoup trop énergique et donne des colorations excessives qui manquent d'électivité ». En effet, cette méthode, comme celle de Polaillon, est doublement illogique : par la fixation dans l'osmium d'une part et par l'action du tannin consécutive à celle de l'osmium, d'autre part. Or, comme il découle des faits que nous avons signalés dans notre note sur l'emploi du tannin et du fer, pour obtenir des colorations spécifiques, il faut que le tannin constitue, avec les substances protéiques fixées, un noyau complexe qui fixe électivement le fer ou l'osmium. Les substances qui se colorent par le tannin-osmium, après fixation par le liquide de Bouin, sont précisément les mêmes qui, après la même fixation, se colorent par le tannin-fer ; ceci vient encore démontrer l'électivité du mordançage tannique après fixation. Dans le tannin-osmium, comme dans le tannin-fer, les alcalis, agissant sur les coupes après le mordançage tannique, empêchent la réaction : après l'action du tannin et de l'osmium, ils font virer au brun la couleur des éléments tannophiles, tandis que dans le tannin-fer ces éléments viraient au rouge. Mais dans le tannin-osmium, contrairement à ce qui se passe dans le tannin-fer, l'acide chlorhydrique ne détruit pas la coloration. Nous avons vérifié dernièrement que les

(1) *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, t. III, p. 43.
(2) *La Cellule*, IV, I, p. 110.
(3) *Traité des méthodes techniques de l'Anatomie Microscopique*, 3e édit., p. 263.

traces d'acide picrique, qui restent parfois dans les coupes, nuisent à la réaction ou même l'empêchent, selon leur quantité ; c'est pour cette raison que nos premiers essais avec des coupes incluses dans la paraffine et collées sur lame n'ont pas réussi. Dès qu'on lave parfaitement à l'alcool, jusqu'à décoloration complète, on réussit très bien, avec des coupes à la paraffine, collées sur lame. La réaction du tannin-osmium suffit parfaitement pour la coloration des éléments tannophiles : on obtient d'excellentes préparations où ces éléments se présentent en violet noir sur fond incolore ou jaune, suivant les temps d'action des bains et selon les organes. Les noyaux ne se colorent pas : les protoplasmes sont incolores ou légèrement brun-jaunâtre ; les hématies, jaune d'or, les fibres striées, jaunes. Mais la meilleure méthode pour la coloration des éléments tannophiles est le tannin-osmium-fer, c'est-à-dire la combinaison des deux réactions. En effet, les éléments tannophiles fixés et mordancés, après avoir fixé l'osmium, fixent encore le fer ; de cet emploi convergent, il résulte une plus grande intensité de coloration pour un mordançage moins prolongé, une plus grande définition optique, une plus grande électivité, car l'osmium empêche la coloration grise que donne parfois le tannin-fer dans les protoplasmes. Après l'action de l'osmium, l'acide chlorhydrique ne déplace plus le fer de sa combinaison avec le complexus tanno-protéique ; il suffit de traiter par l'eau chlorhydrique une coupe colorée au tannin-osmium-fer pour vérifier que la coupe ne se décolore pas et ne revient pas à la coloration de l'osmium. Nous allons donner maintenant le *modus operandi* pour la technique du tannin osmium-fer, celle du tannin-osmium simple étant identique. Les pièces fixées par le liquide de Bouin sont lavées longuement à l'alcool à 90°; on coupe à la paraffine et on lave à l'alcool à 90°, jusqu'à décoloration complète des coupes, à cause de l'action nuisible des traces d'acide picrique. Mordançage au tannin à 20 p. 100, trois à cinq minutes ; long lavage à l'eau distillée ; accentuation osmique en osmium à 2 p. 100, deux à quatre minutes ; lavage à l'eau distillée ; alun de fer à 3 p. 100, quelques secondes ; lavage à l'eau distillée, déshydratation, xylol, baume. Quand on veut différencier, on traite les coupes par le ferricyanure de Weigert plus ou moins dilué. Cette différenciation est un peu délicate. Si l'on veut employer la réaction simple au tannin-osmium, on suivra la même technique, mais alors il faut faire agir l'osmium 10 à 15 minutes. Après l'osmium, on lave, on déshydrate ; xylol, baume.

Les principales causes d'insuccès sont les suivantes. La coupe ne se colore pas ou se colore mal : défaut de fixation ; de lavage à l'alcool à 90°; mordançage trop court dans le tannin. La coupe présente une coloration trop chargée, avec une définition optique

mauvaise : action trop prolongée du mordant. La coupe présente les protoplasmes légèrement colorés : défaut de fixation et autres causes indéterminées, etc.

Les effets plus ou moins intenses de la coloration dépendent principalement du mordançage tannique et de l'accentuation osmique ; l'action du bain de fer est presque instantanée, et très uniforme avec les différentes concentrations. Pour varier les résultats, il suffit donc de varier les séjours dans le mordant et dans l'osmium ; en combinant ces séjours, on arrivera à colorer de préférence l'une ou l'autre substance tannophile. Pour étudier l'intensité de la tannophilie, prolonger l'action du ferricyanure : les substances tannophiles se décolorent dans l'ordre inverse de leur degré de tannophilie. Outre les éléments tannophiles que nous avons signalés dans les notes précédentes (1), sont encore nettement tannophiles : les membranes propres ; les myolemmes ; la membrane de Slavjansky ; les manchons pellucides, qui se colorent en noir pur ; les cartilages, en bleu-noir ou violet noir ; le mucigène des cellules caliciformes, en gris-bleu. Il faut employer la technique simple au tannin-fer dans l'étude des formations dont la coloration pourrait être attribuée à l'osmium, par exemple, le chondriome tannophile.

(*Institut d'histologie et d'embryologie, Faculté de médecine, Université de Porto*).

Sur la réaction sidérophile des cellules de l'organe interrénal des Elasmobranches,

par A. Ramalho.

La réaction sidérophile du cytoplasme de plusieurs types cellulaires a été décrite, après Guiyesse (1901), par de nombreux auteurs parmi lesquels C. da Costa, M. Athias et R. Chaves. La signification attribuée à ce phénomène varie suivant les auteurs et les organes étudiés. Aujourd'hui, on est presque d'accord pour dire qu'elle tire son origine de substances graisseuses intracellulaires, mais par des mécanismes différents. Les faits qu'il nous a été donné d'observer dans des préparations de l'organe interrénal de quelques Elasmobranches (*Torpedo*, *Mustelus*, *Raja*, *Trygon*), apportent une petite contribution à la connaissance de cette réaction.

Les cellules de l'organe interrénal de la Torpille présentent dans

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXIII, n° 37.

leur intérieur un grand nombre de granulations sphériques, de dimensions variées, dont la nature graisseuse est révélée par les procédés d'étude les plus communs : coloration au moyen du Soudan III (coupes par congélation), noircissement par l'acide osmique. Ces grains adipeux peuvent se rencontrer un peu partout dans le cytoplasme, toutefois, ils siègent plus fréquemment aux pôles de la cellule tournés vers les capillaires sanguins (fig. 1). L'espace qui entoure le noyau est presque toujours exempt de ces formations.



Cellules de l'organe interrénal de *Torpedo ocellata*. *1*, fixation par le liquide de Flemming, sans coloration ; *2*, fixation par le liquide I de Regaud, coloration par l'hématoxyline au fer ; *3* et *4*, même fixation et même coloration, après un séjour dans l'essence de térébenthine.

Si, au lieu de ces procédés d'étude, on emploie ceux de Regaud et de Kolster, l'hématoxyline au fer va nous révéler des images différentes. Dans la figure 2, reproduisant une cellule d'une pièce traitée par cette méthode, on remarque que le cytoplasme des régions polaires se montre formé par un réticulum fortement teinté par le colorant, dont les mailles, plus ou moins arrondies,

correspondent aux gouttelettes graisseuses de l'image précédente. La graisse, en effet, a disparu de ces vésicules et nous croyons, avec beaucoup d'autres auteurs, que c'est à sa diffusion dans les trabécules limitantes qu'on doit la forte colorabilité de celles-ci. En effet, le cytoplasme plus ou moins éloigné des vésicules se présente beaucoup plus clair, à peine teinté par l'hématoxyline, et si on fait passer les coupes de ces pièces par l'essence de térébenthine, en les y laissant pendant 24-48 heures, on fait disparaître la grande affinité cytoplasmique pour l'hématoxyline ; les images deviennent identiques à celles des figures 3 et 4. On remarque aussi que les mitochondries apparaissent très nettement dans ces conditions, libérées qu'elles sont maintenant de la substance qui, par sa colorabilité très marquée, les cachait complètement. Il y a encore un fait à retenir. Quelquefois dans les préparations faites par le procédé I de Regaud, les cellules périphériques de la coupe peuvent présenter une bonne conservation des gouttelettes adipeuses, et alors il n'existe point de sidérophilie cytoplasmique. Parfois aussi, au-dessous de cette zone périphérique, on peut voir que la sidérophilie des trabécules interalvéolaires résiste à l'action de la térébenthine. Il est légitime de croire que cette résistance à l'action dissolvante de ce réactif est produite par une stabilisation plus forte due au liquide fixateur.

Quoi qu'il en soit, il nous semble que, dans le cas des cellules de l'organe interrénal, ce n'est pas aux lipoïdes mitochondriaux qu'on doit attribuer un rôle prépondérant dans la production de cette réaction sidérophile, et tout nous porte à la concevoir comme étant en rapport avec les autres constituants graisseux de ce type de cellules. Quant au mécanisme plus intime du phénomène, nous ne sommes pas encore en mesure de nous prononcer d'une façon bien nette. Ce qui reste néanmoins acquis, en comparant les faits exposés dans cette note avec ceux décrits par d'autres auteurs, c'est qu'il doit s'agir ici de quelque chose d'artificiel se produisant par l'action de quelques réactifs fixateurs et non pas par le fonctionnement des cellules elles-mêmes ; c'est d'ailleurs l'hypothèse soutenue, sous une forme ou une autre, par divers auteurs (C. da Costa, M. Athias, R. Chaves, Mulon, etc.).

(*Institut d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine et Aquarium Vasco de Gama, Station de biologie maritime*).

Note sur trois espèces de levures du jus de cajou, fruit d'*Anacardium occidentale*,

Note de Froilano de Mello, présentée par A. Bettencourt.

Le jus des fruits d'*Anacardium occidentale* donne aussi, par sa fermentation, un excellent alcool et donne lieu à une vaste industrie de l'Inde portugaise. En employant les mêmes méthodes qu'avec le sura, j'ai réussi, jusqu'à présent, à isoler trois espèces de levures dont voici les caractères :

Endomyces anacardii sp. n. Dans le liquide, éléments cellulaires, de 2 à 4 μ, réunis en grappes. En cultures, cellules du type levure et long filaments mycéliens, cloisonnés, ramifiés, se terminant souvent par des chlamydospores. Asques circulaires à double contour, de 8 à 12 μ de diamètre, contenant 2 à 4 ascospores. Intéressantes formes cellulaires (que nous n'avons encore vues dans aucune levure jusqu'à présent étudiée) avec de nombreux bourgeons périphériques, suggérant l'idée d'une gemmation multiple. Se cultive bien sur divers milieux en donnant des cellules circulaires de 4 à 8 μ de diamètre. Couleur de la culture blanc sale, prenant sur quelques milieux une teinte brûnâtre. Dans les milieux liquides, pas de membrane à la surface.

Parasaccharomyces giganteus sp. n. Dans le liquide, cellules ovalaires de 4×3 à 3×2 μ, réunis généralement en grappes. Dans les milieux de culture, outre le type levure, filaments mycéliens de 100 à 200 μ. Les cellules du type levure dans les milieux de culture sont soit ovalaires, soit circulaires et présentent des dimensions dignes de remarque : 10 à 20 μ. Pas d'asques. Pas de membrane à la surface des liquides. Sur les milieux solides, cultures cireuses, blanchâtres, ayant souvent l'apparence de gouttes de rosée.

Atelo saccharomyces moachoi sp. n. Dans le liquide, levures de 2 à 3 μ, réunies en grappes. Dans les milieux de cultures, cellules du type levure, aucun filament mycélien. Se oultive bien sur divers milieux, donnant des cellules ovalaires et circulaires. Couleur des cultures d'un blanc jaunâtre, brillant. Membrane à la surface des milieux liquides. Pas d'asques.

Les trois levures font fermenter le glucose, le lévulose et le saccharose.

Mon élève, Balcrisna Sacardando, a bien voulu m'aider dans l'étude de ces levures.

(*Ecole de médecine de Nova-Goa, Inde portugaise*).

HÉMOPOÏÈSE ET HÉMOCATHÉRÈSE DANS LES GANGLIONS LYMPHATIQUES,

par E.-E. FRANCO.

Au cours de recherches systématiques sur la leishmaniose infantile, nous avons observé des éléments immatures de la série hémoglobinique, des mégacaryocytes et beaucoup d'éléments en voie de destruction, particulièrement des hématies, dans les ganglions lymphatiques de régions éloignées de la rate et ne contenant pas de Protozoaires. Dans les cellules du réticulum de ces ganglions, on note une tendance très marquée à la phagocytose de ces hématies. Dans des ganglions lymphatiques de l'extrémité gauche de la « couronne splénique » renfermant des Leishmanies, nous avons rencontré toute la série granulocytique, neutrophile et éosinophile, toute la série érythrocytique et des éléments en voie de destruction. Les cellules du réticulum contenaient des *Leishmania* et des érythrocytes à différents degrés de destruction. Un grand nombre de ces cellules réticulaires, qu'on appelle aussi endothélium du réticulum (hémohistioblastes), présentent un noyau à structure nettement lymphoïde ; on observe des formes de transition entre elles et les lymphocytes. Dans d'autres, le noyau montre, comme d'ordinaire, la structure monocytoïde, aussi bien que les cellules correspondantes du réticulum splénique. Nous avons trouvé aussi dans les ganglions lymphatiques de la couronne splénique, dans un seul cas, des hémohistioblastes et leurs dérivés monocytiques et granuleux, acidophiles et neutrophiles, identiques à ceux qu'on pouvait observer dans la rate correspondante. Ces éléments histiogènes sont identiques à ceux que nous avons décrit, en collaboration avec Ferrata, dans les leucémies granulocytiques ; ils constituent aussi le sujet d'une communication que nous avons faite dans une séance précédente sur la production d'éléments sanguins par les hémohistioblastes de la rate d'enfants atteints de leishmaniose.

Nous avons cru tout d'abord qu'on pourrait expliquer ces faits par un transport, par voie lymphatique, de toutes ces cellules, depuis la rate jusqu'aux ganglions ; mais leur grande abondance et leur constance, de même que l'apparition de ces éléments dans les ganglions très éloignés de la rate, nous amena à conclure à une véritable hémopoïèse dans les ganglions lymphatiques, c'est-à-dire une « transformation myéloïde » de ces organes. Sous l'influence des stimulations provenant des *Leishmania* contenues dans ces organes ou dans d'autres (rate, moelle des os, foie, etc.), et se faisant par voie sanguine ou lymphatique, l'hémocytoblaste

(normalement doué de fonctions lymphoblastiques et, beaucoup moins, monoblastiques) serait porté vers la production de cellules de la série hémoglobinique et granuleuse et même vers le mégacaryoblaste et le mégaryocyte.

Ce fait, très important au point de vue des doctrines hématologiques, étayerait la doctrine de la genèse unitaire des éléments du sang. Nous admettons, en somme, que l'hémocyblaste, ayant normalement une fonction lymphoblastique dans les ganglions lymphatiques (1), se comporte, suivant les cas et les stimulus, soit comme générateur des éléments lymphatiques, soit comme producteur de la série hémoglobinique ou des séries granuleuse acidophile et neutrophile, soit encore comme producteur de cellules spéciales, tels que les mégacaryocytes. Nous ferons remarquer, en passant, que nous n'avons jamais vu, dans ces ganglions, des mégacaryocytes en voie de produire des plaquettes. L'hématogénèse d'origine ganglionnaire serait donc analogue à celle qui a lieu dans la rate également infectée par la *Leishmania*. Mais on pourrait objecter que, dans la rate, il s'agit d'un *réveil* du processus qui n'existe pas dans les conditions normales ni pendant la vie intra-utérine. Les faits que nous présentons confirment les vues de Ferrata et des partisans des doctrines unitaires, d'après lesquelles l'hémocytoblaste du ganglion lymphatique produit plus particulièrement les éléments lymphatiques, mais qu'il suffit qu'il y ait des variations physiologiques ou pathologiques pour qu'il puisse donner aussi naissance aux érythrocytes et aux granulocytes.

Conclusion. Dans la leishmaniose infantile, l'hémocytoblaste, soit des cordons médullaires des ganglions lymphatiques, soit de la pulpe splénique rouge, soit peut-être aussi des follicules des deux sortes d'organes, bien qu'en moindre proportion, aurait la possibilité d'acquérir la fonction génétique complexe des cellules correspondantes de la moelle osseuse. Tout comme dans la rate, il est des stimulations spéciales qui seraient capables de provoquer dans les ganglions la génèse hémohistioblastique, en plus de la génèse hémocytoblastique, des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, des mononucléaires et des lymphocytes. Les ganglions lymphatiques ont, aussi bien que la rate, une autre fonction, outre l'hématopoïèse : la fonction hémocathérétique. Mais ils ne

(1) Lymphoblaste des dualistes, c'est-à-dire de ceux qui affirment que cette cellule se rencontre exclusivement et spécifiquement dans les ganglions, et ne donnerait naissance qu'aux éléments de la série lymphatique, n'ayant donc aucune relation avec les cellules primordiales de la moelle osseuse, bien qu'il y ait identité morphologique entre eux (Foà).

possèdent pas plus que la rate de cellules pigmentifères ni du pigment libre.

(*Institut de pathologie générale et d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine*).

Action de la vératrine sur le muscle hyoglosse de la Grenouille,

par J. Fontes.

En empoisonnant graduellement par la vératrine le muscle hyoglosse de la Grenouille (*Rana esculenta*), nous avons obtenu des résultats assez intéressants, qui diffèrent de ceux que nous ont donnés les expériences faites sur le gastrocnémien. Pour isoler le muscle, nous avons suivi la technique habituelle : après avoir enlevé la peau, on désarticule le maxillaire inférieur et on sectionne le cartilage hyoïdien ; le muscle est enlevé avec la muqueuse qui le recouvre. Le procédé employé pour les expériences fut le même que celui dont nous nous sommes servi pour le

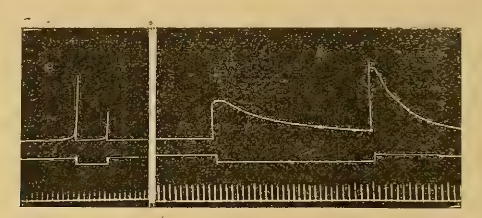


Fig. 1. Fig 2.

Fig. 1. Tracé des secousses de l'hyoglosse avant l'action de la vératrine.
Fig. 2. Secousses du muscle faiblement empoisonné (0,0016, 40 minutes).
Temps en secondes.

gastrocnémien (1). Toutes les Grenouilles qui ont fourni nos tracés étaient des femelles. Le muscle était plongé dans la solution isotonique de chlorure de sodium à la température du laboratoire (16°,5-17°,5). Nous déterminions tout d'abord une secousse de fermeture et une autre d'ouverture (fig. 1), après quoi nous ajoutions au liquide 2 gouttes de la solution de vératrine à 1 : 1.000 (0,0002 de vératrine). Le muscle y restait pendant cinq minutes. En prenant le tracé, on ne remarque alors qu'un allongement plus lent à la secousse d'ouverture. Au fur et à mesure que l'intoxication augmente, ce phénomène devient de plus en plus accentué.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXX, 1921, p. 247.

Avec une dose plus forte de vératrine (0,0006 à 0,001), la courbe obtenue est identique à celle du gastrocnémien dans les mêmes conditions (fig. 2). En augmentant la concentration du poison et le temps de contact avec la préparation, les contractions deviennent de plus en plus hautes et amples ; leur durée est alors de plusieurs secondes (50-60). C'est ce que montre nettement la figure 3 (comparer avec la fig. 1). On obtient ces effets en laissant le muscle pendant plusieurs heures (3 à 8) plongé dans le liquide

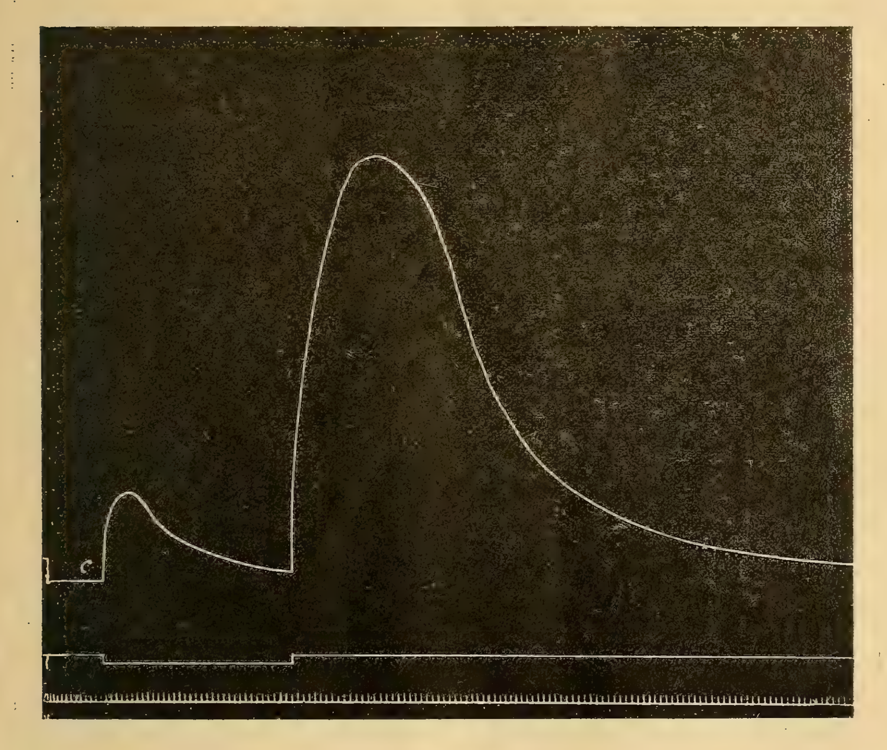


Fig. 3

Fig. 3. Secousses après l'action prolongée d'une forte dose de vératrine (0,0036, 8 heures). Temps en secondes.

vératrinisé. En faisant des stimulations toutes les cinq minutes, on observe aussi des contractions très grandes, moins amples toutefois que si le muscle a été maintenu en repos. Au bout de 70 heures, on peut encore remarquer des secousses du même type, quoique beaucoup plus faibles. Nous avons essayé de disséquer plus complètement l'hyoglosse, pour voir si ces effets étaient dûs uniquement au tissu musculaire ou bien à l'ensemble du muscle et des tissus environnants. La dissection en est difficile et nous avons sans doute laissé des lambeaux des autres tissus, la masse

du muscle ne présentant aucune solution de continuité. Les résultats physiologiques furent les mêmes.

(*Institut de physiologie de la Faculté de médecine*).

Sur un nouveau procédé de concentration du Bacille de Koch dans les crachats.

Note de J.-B.-R. Faisca, présentée par A. Bettencourt.

Ce nouveau procédé, que nous avons essayé avec de très légères modifications, est celui que A. Distaso a décrit dans le journal *The Lancet* (p. 19, n° 1, année 1920).

La partie originale de cette méthode consiste dans l'homogénéisation sur la lame d'une parcelle choisie parmi les plus purulentes du crachat. Nous avons employé l'antiformine à 15 p. 100 à la place de la solution de soude à 5 p. 100, utilisée par Distaso.

Pour obtenir l'homogénéisation, nous prélevons dans le crachat, avec une anse de platine ou de cuivre, 5 ou 6 grumeaux de masse purulente, à laquelle nous ajoutons une ou deux gouttes d'antiformine à 15 p. 100, et nous délayons sur une flamme évitant de trop chauffer, et en remuant constamment jusqu'à ce que le mélange soit devenu tout à fait homogène. Nous l'étalons ensuite, et ayant ainsi obtenu une couche mince, nous desséchons les préparations, soit sur une platine légèrement chauffée, soit en les passant à plusieurs reprises au-dessus de la flamme. Une fois la dessiccation obtenue, nous fixons les préparations par la chaleur et nous les colorons par le procédé de Ziehl-Neelsen, celui que l'on emploie couramment dans cet Institut, au lieu de faire la coloration suivant le procédé conseillé par A. Distaso, qui est plus long.

Nos recherches ont porté sur les crachats de 100 malades dont la tuberculose avait été diagnostiquée cliniquement, et nous les avons toujours comparées aux résultats obtenus par l'homogénéisation par l'antiformine avec centrifugation. Sur 55 observations, l'examen direct n'a donné que des résultats négatifs ; la méthode d'homogénéisation avec centrifugation nous a permis de constater la présence des Bacilles de Koch dans 17 cas, tandis que, dans 27, le même résultat a été obtenu avec la méthode essayée. Dans les 45 autres expectorations, pour lesquelles la recherche directe ne révélait que de rares Bacilles, nous avons reconnu que la méthode d'homogénéisation sur la lame l'emportait sur celle de l'homogé-

néisation avec centrifugation, car elle permettait d'obtenir dans un grand nombre de cas une plus grande quantité de Bacilles.

Ce procédé nous ayant fourni un pourcentage plus élevé de résultats positifs (20 p. 100) que celui de la concentration avec centrifugation, étant donné, en outre, qu'il est plus économique et rapide, nous concluons qu'il peut être conseillé pour la recherche des Bacilles de Koch dans les crachats quand ces Bacilles sont rares.

(*Institut de bactériologie Camara Pestana*).

Sur les formations sidérophiles.
Sidérophilie diffuse de la cellule hépatique,

par P. Roberto Chaves.

Dans une de ses « Notes histophysiologiques sur la cellule hépatique », A. Policard dit avoir observé, dans le foie du Chien traité par la méthode de Regaud, des cellules dans lesquelles la substance qui donne aux formations mitochondriales leur affinité pour l'hématoxyline au fer semble se répandre dans le cytoplasme, dont les travées se colorent en noir. Policard n'affirme pas que l'aspect soit dû à une diffusion des substances mitochondriales et se demande même s'il n'est pas le résultat d'une infiltration par des lipoïdes. Les recherches que nous avons faites sur la cytologie du foie de jeunes Lapins à la mamelle apportent quelques éclaircissements à ce sujet.

Tout d'abord, il faut dire que la sidérophilie diffuse de la cellule hépatique est tout à fait comparable à celle qui a été décrite dans la corticale surrénale, dans le tissu interstitiel de l'ovaire et du testicule dans les corps jaunes, etc., après action des fixateurs (formol de Müller, Regaud, etc.) qui conservent les mitochondries. Or, cette réaction se présentant dans des cellules qui renferment des lipoïdes ou des substances graisseuses autres que les mitochondries, il est tout indiqué de chercher dans cette coïncidence une explication du phénomène. Policard a étudié des cellules hépatiques d'animaux sacrifiés au cours d'intoxications massives par l'acide arsénieux, c'est-à-dire vraisemblablement en dégénérescence graisseuse ; nous avons étudié la sidérophilie dans les cellules hépatiques qui étaient également chargées de gouttelettes adipeuses.

Dans un travail précédent, nous avons déjà décrit les cellules

pancréatiques d'un Urodèle (*Pleurodeles waltlii*) dans lesquelles la méthode de Regaud décèle un réticulum basal fortement coloré en noir, correspondant aux travées cytoplasmiques qui entouraient des gouttelettes de graisse osmiophile, colorables par le procédé de Benda. Comment faut-il interpréter cette relation? Est-on en présence d'un produit de présécrétion de la graisse, ou bien d'un artifice de technique? A propos du pancréas de *Pleurodeles*, nous avons exprimé cette idée que la réaction était due à l'infiltration du cytoplasme qui entoure les espaces occupés par les gouttelettes de graisse, que la méthode de Regaud n'aurait pas conservées et qui auraient diffusé. Cette interprétation s'accorde avec les résultats des recherches microchimiques de Regaud, Fauré-Fremiet, Mayer et Schaeffer et avec l'hypothèse émise par Athias.

Les faits qui suivent confirment cette manière de voir. En effet, chez des Lapins âgés de quelques jours, les cellules hépatiques montrent (méthode de Benda) d'abondantes formations mitochondriales et de nombreuses gouttelettes de graisse de taille très variable, noircies par l'osmium. Dans les coupes provenant de pièces traitées par le formol-bichromate ou le liquide I de Kolster, on voit aussi les mitochondries ; mais aux endroits occupés par la graisse, il n'existe plus que des vacuoles. Celles-ci sont parfois entourées par un anneau sidérophile, mais la sidérophilie peut être aussi diffuse, et tout le cytoplasme prend alors une coloration noire, plus ou moins intense. Dans ce dernier cas, on peut distinguer les mitochondries au sein du cytoplasme sans aucune diffusion de leur substance. Les cellules sidérophiles peuvent être disposées en groupes, mais on en trouve aussi qui sont isolées au milieu de cellules claires, bien que pourvues de vacuoles. La réaction sidérophile des cellules hépatiques n'est donc pas constante sur une même coupe ; il est des cas où elle ne se produit pas. D'autre part, on peut la constater, pour un même organe, tantôt après fixation dans le liquide de Kolster, tantôt après fixation dans celui de Regaud. Cette irrégularité, qui dépose déjà en faveur de l'origine artificielle du phénomène, doit être aussi en rapport avec la labilité plus ou moins grande des gouttelettes adipeuses. Quelquefois, la graisse ne s'est pas complètement dissoute et on peut alors la révéler par le soudan III, même après ces fixateurs, et l'hématoxyline la colore parfois en gris bleuâtre. On voit aussi des gouttelettes ayant des contours irréguliers, qui ne remplissent pas complètement les vacuoles. Il semble y avoir une pellicule limitante qui se plisserait après la disparition totale ou partielle de son contenu.

Les rapports entre la dissolution des gouttelettes de graisse et

la sidérophilie sont encore mieux démontrés par les observations suivantes. Presque toutes les cellules du foie d'un Lapin de 2 jours sont remplies par des gouttelettes de graisse ; par la méthode de Regaud, on obtient une sidérophilie très nette de la plupart des cellules, sidérophilie qui ne se montre pas dans les préparations de pièces traitées par le procédé de Kolster. Coïncidence remarquable ; le soudan III colorait des gouttelettes graisseuses dans les coupes de ces pièces, tandis que, après le mélange de Regaud, le colorant teint presque exclusivement le cytoplasme interalvéolaire. Les anneaux colorables par l'hématoxyline autour de vésicules contenant des gouttelettes encore relativement bien conservées proviennent sans doute d'une dissolution partielle de celles-ci.

Un fait qui, au premier abord, paraît être en opposition avec cette façon de voir, vient plutôt fournir un nouvel argument en sa faveur. Les cellules ayant de grandes vacuoles, dont le contenu graisseux a disparu, sont celles qui présentent, en général, une sidérophilie moins forte. Or, les grosses gouttes sont les moins labiles ; elles se conservent mieux après fixation par les liquides non osmiés et résistent pendant plus longtemps dans le baume après fixation et coloration par la méthode de Benda. C'est probablement au cours de la différenciation par l'acide acétique que la graisse devient plus soluble, puisqu'elle se conserve après la coloration par le procédé d'Altmann ou par l'hématoxyline ferrique, même dans les gouttelettes les plus petites.

Nous partageons donc l'avis des auteurs qui croient que la sidérophilie est due à une imprégnation du cytoplasme par de la substance graisseuse, après l'action des réactifs impropres pour la conserver (Athias, Orman). Nous ne nions pas que, dans certains cas, il puisse exister une infiltration lipoïde diffuse à l'état vivant, mais nous croyons que la plupart des images sidérophiles tirent leur origine du mécanisme indiqué.

Quelques auteurs (Celestino da Costa, Athias, entre autres), admettent que la sidérophilie peut résulter de la dissolution des lipoïdes mitochondriaux par les fixateurs. On ne peut pas exclure cette opinion. Il se peut, en effet, que la substance mitochondriale non fixée par des liquides tels que ceux de Zenker ou de Bouin puisse diffuser et contribuer à communiquer au cytoplasme des propriétés sidérophiles. On est alors en présence d'un artifice de technique semblable à celui qui donne naissance aux images ergastoplasmiques.

Il y a encore beaucoup d'autres formations cellulaires qui peuvent donner la réaction sidérophile. Nous avons vu dans des cellules pancréatiques du Chien, une réaction sidérophile autour des alvéoles corerspondant aux grains de sécrétion qui s'étaient dis-

sous (liquide de Bouin) : il s'agit aussi d'une infiltration artificielle du cytoplasme par des produits, probablement lipoïdes. Peut-être le réseau que l'hématoxyline et d'autres colorants nucléaires mettent en évidence dans les fibres nerveuses, après dissolution de la myéline (réseau de neurokératine), se forme-t-il d'une façon semblable.

(*Institut d'histologie et d'embryologie, Faculté de médecine*).

RÉUNION ROUMAINE DE BIOLOGIE

SOMMAIRE

SECTION DE BUCAREST

SÉANCES DES 27 JANVIER, 10 FÉVRIER, 17 MARS ET 24 MARS

Présidence de M. J. Cantacuzène

Quelques remarques au sujet d'une infection expérimentale chez *Maia squinado*,

par J. Cantacuzène.

L'évolution des processus infectieux a été jusqu'ici peu étudiée chez les Invertébrés malgré tout l'intérêt que cette étude présente au point de vue du problème général de l'infection. Voici

quelques observations recueillies au cours d'une infection expérimentale, chez *Maia squinado*, qui nous montrent que chez cette espèce la disparition de la coagulabilité du sang, ainsi que la disparition du pouvoir agglutinant, au contact des tissus *in vitro*, marquent la limite extrême de l'effort accompli par l'organisme dans sa lutte contre l'agent infectieux.

Nous avons employé, pour nos expériences, une Bactérie isolée de l'intestin de *Maia squinado* ; il s'agit d'un petit Bacille à extrémités légèrement ovoïdes, très mobile, énergiquement gramophile, ne liquéfiant pas la gélatine et poussant facilement sur gélose sans peptone. Il n'est pas agglutiné *in vitro* par le sang de la *Maia* normale.

Ainsi que nous l'avons fait voir dans une série de notes précédentes, le sang de *Maia* agglutine fortement les globules rouges de Mouton. Il est très fortement agglutinant pour le Bacille typhique, tandis que son pouvoir agglutinant est à peu près nul vis-à-vis du Vibrion cholérique. Ce pouvoir agglutinant vis-à-vis du Bacille typhique nous a fourni une méthode très utile pour apprécier les modifications des propriétés agglutinantes du sang de *Maia* au cours de l'infection expérimentale par le Bacille gramophile.

Si le Bacille gramophile qui a servi à nos expériences n'est pas agglutiné *in vitro* par le sang de *Maia* normale, par contre, il est agglutiné avec une grande énergie au contact de certains tissus. C'est ainsi que si l'on mélange *in vitro*, à la température du laboratoire, une émulsion de culture sur gélose de ce microorganisme avec des fragments finement dilacérés de tissu conjonctif hypodermique ou périgastrique, les Bactéries s'agglutinent fortement, en très gros amas, formant au contact immédiat des fragments de tissus des houppes massives baignant dans le liquide ambiant et dans lesquelles les Bacilles ont complètement perdu leur mobilité. Pendant ce temps, les Bactéries qui nagent dans le liquide continuent à se mouvoir librement. Cette agglutination ne se fait pas indifféremment au contact de tous les tissus ; tandis que le tissu conjonctif hypodermique ou périgastrique, le tissu des lamelles branchiales et les amas de néphro-phagocytes présentent à un haut degré ce pouvoir agglutinant, l'on n'observe, au contraire, aucune agglutination au contact des fibres musculaires ou des fragments de glande verte. Ce pouvoir agglutinant ne se manifeste qu'*in vitro* ; *in vivo* les Bacilles injectés dans la cavité générale, à dose non mortelle, disparaissent complètement du sang au bout de deux à trois jours ; dès le début, ils s'accumulent en quantités énormes dans le tissu lacunaire des lamelles branchiales, ainsi que dans les lacunes du tissu conjonctif qui forme sous l'hypoderme, autour

de l'estomac et de l'hépato-pancréas un véritable feutrage filtrant. Au niveau de ces divers tissus, les Bactéries, sans être agglutinées, et tout en gardant leur mobilité, sont néanmoins retenues au contact des parois lacunaires, probablement en vertu de la tension superficielle, et cela jusqu'au moment où ils deviennent la proie des phagocytes (amibocytes hyalins, néphrophagocytes) qui peuplent ces espaces. La destruction intraphagocytaire ne s'opère que fort lentement ; logées en grands amas à l'intérieur des vacuoles digestives, les Bactéries subissent une lente transformation qui n'est pas encore complètement terminée au bout de deux mois, les résidus de la digestion intracellulaire donnant naissance à ces « corps bruns » qui, vers la fin du processus, encombrent les tissus lacunaires de la branchie et de l'éponge conjonctive.

S'il s'agit, au contraire, d'infection prolongée, mais à issue mortelle, les étapes du processus pathologique sont les suivantes: Pendant une première phase, les Bacilles inoculés disparaissent du sang et s'amassent, tout comme dans le cas précédent, dans les lacunes du tissu phagocytaire (branchies et tissu conjonctif) où l'englobement phagocytaire ne tarde pas à se faire avec énergie. Au bout de quelques jours, les Bactéries non détruites modifient leurs caractères morphologiques ; c'est ainsi que de huit à quinze jours après l'inoculation, on voit apparaître dans les lacunes une race de Bactéries gramophiles différente de la première par sa taille beaucoup plus grêle et la production d'énormes capsules. Cette race nouvelle ne tarde pas à envahir le sang et l'animal meurt de septicémie.

C'est à partir du moment où la réinfection locale commence à se faire que l'on note la série des phénomènes cellulaires et humoraux qui marquent, en même temps que l'effort, l'état de souffrance de l'organisme. Dès les premiers jours de la repullulation locale, nous assistons à une granulolyse énergique dans les amibocytes granuleux du sang et à une diminution rapide de ces éléments ; si bien que vers la fin du processus mortel on note à la fois une leucolyse intense des leucocytes hyalins en même temps qu'une disparition totale des leucocytes granuleux. En même temps, le sang commence à perdre peu à peu sa coagulabilité ; dix à vingt-et-un jours après l'inoculation et avant l'établissement de la septicémie, le sang est devenu absolument incoagulable spontanément, *in vitro*.

Au moment où la coagulabilité commence à baisser, le pouvoir agglutinant du sang vis-à-vis du Bacille typhique ou vis-à-vis des globules rouges de Mouton semble encore intact ; de même, le pouvoir agglutinant des tissus *in vitro* ne semble pas diminué. A mesure que l'infection s'accentue, le sang perd son

pouvoir agglutinant vis-à-vis du Bacille typhique ou des globules rouges. Enfin, le tissu conjonctif qui a pris une consistance gélatineuse perd le pouvoir d'agglutiner *in vitro* le Bacille gramophile ; c'est là le dernier terme du processus pathologique, celui qui précède la mort de l'animal.

Parfois, dans les affections graves, mais non mortelles, la coagulabilité du sang baisse considérablement, tandis que son pouvoir agglutinant persiste. Quand survient la guérison, le sang reprend petit à petit ses caractères de coagulabilité normale.

Granulolyse, fonte et disparition des amibocytes granuleux ; diminution, puis disparition, de la coagulabilité du sang ; disparition du pouvoir agglutinant du sang vis-à-vis du Bacille typhique et des globules rouges ; enfin, disparition du pouvoir agglutinant *in vitro* du tissu conjonctif vis-à-vis du Bacille gramophile : tels sont les états successifs que l'on constate chez *Maia squinado* alors que le premier effort de l'organisme pour se débarrasser de l'agent infectieux est resté insuffisant et que, par l'apparition dans les tissus d'une race microbienne mieux adaptée, la septicémie mortelle est devenue possible.

(*Station biologique de Roscoff*).

Sur un nouvel Echinostome de l'intestin du Porc,

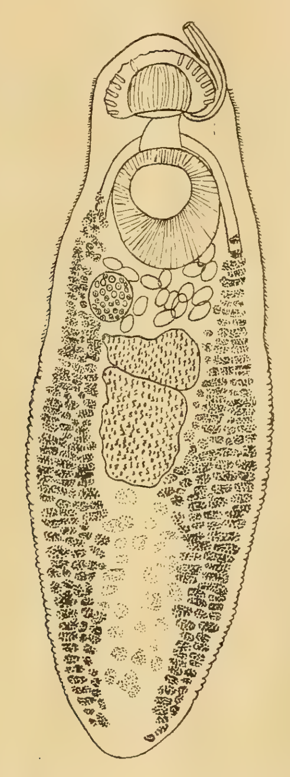
par I. Ciurea.

Parmi les représentants de la grande famille des Echinostomidés, l'*Echinochasmus perfoliatus* (v. Ratz) a été jusqu'à présent signalé comme parasite du Porc (1).

Chez deux Porcelets, dont l'un avait été nourri pendant un mois avec 37 Brochets et l'autre pendant 55 jours avec 40 Tanches et 8 Brêmes, j'ai trouvé dans l'intestin grêle du premier 2 Echinostomes et dans le contenu intestinal du dernier 1 Echinostome d'une espèce nouvelle. Ces Echinostomes, dont deux seulement étaient entiers, mesurent 2,73-3,59 mm. en longueur ; 0,82-1,22 mm. en largeur et 0,30-0,85 mm. de grosseur. Le corps, d'une construction robuste, a la forme d'une languette. La cuticule, très épaisse, est pourvue d'écailles plus longues que larges avec le bord postérieur arrondi. Ces écailles se rencontrent sur toute la face ventrale ; sur la face dorsale elles s'arrêtent sur la ligne médiane au niveau de la bifurcation de l'œsophage

(1) I. Ciurea. Un Echinostome dans l'intestin du Porc. *Cent. f. Bakt.*, t. LXXV, p. 392, 1915.

en y devenant plus rares et plus petites. Au niveau de la partie antérieure du corps, les écailles sont plus serrées et mesurent 0,013 mm. de longueur ; sur le reste du corps, elles sont plus espacées et atteignent la longueur maxima de 0,024 mm. au niveau des testicules. La musculature cutanée et spécialement les faisceaux longitudinaux de la partie ventrale sont très développés.



Euparyphium suinum ; gross. : 52 D.

Le disque aboral qui mesure 0,42-0,53 mm. transversalement, est échancré sur la face ventrale de manière à former deux lobes latéraux réunis par un repli. Sur le bord du disque sont insérés, en double rangée, 27 bâtonnets, sans interruption sur la ligne médiane du bord dorsal. Les 8 bâtonnets, situés par 4 dans les deux lobes latéraux, mesurent 0,088-0,099 mm. de longueur et 0,015-0,017 mm. de largeur ; les 19 autres : 0,068-0,090 mm. de long et 0,008-0,013 mm. de large. Les bâtonnets de la rangée orale sont un peu plus grands que ceux de la rangée aborale ; le bâtonnet médian du bord dorsal est le plus petit. Tous les bâtonnets ont l'extrémité libre un peu effilée et très peu recourbée en dedans. Le diamètre transversal de la ventouse buccale est de

0,30 mm., celui du pharynx de 0,18 mm.. La ventouse abdominale se trouve à une distance d'environ 0,82 mm. de l'extrémité céphalique, elle est presque double de la ventouse buccale, son diamètre transversal est de 0,50 mm. Les testicules sont situés au milieu de la longueur du corps, tout près l'un de l'autre, leur forme est à peu près rectangulaire avec les angles arrondis et les bords un peu lobés. Le testicule antérieur mesure 0,29 mm. de long et 0,49 mm. de large ; le postérieur 0,63 mm. en longueur et 0,44 mm. en largeur. L'ovaire siège en avant et à droite du testicule antérieur, son diamètre est de 0,24 mm. Chez le plus grand exemplaire de cette forme nouvelle, la glande vitellogène droite monte en avant un peu plus haut que le centre de la ventouse abdominale, tandis que celle du côté gauche ne dépasse que légèrement le bord postérieur de cette ventouse. Les œufs ont la forme d'un citron et mesurent 0,117-0,127 mm. en longueur et 0,078-0,088 mm. en largeur.

La poche du cirre descend à peu près jusqu'au bord postérieur de la ventouse abdominale. Elle renferme une vésicule séminale contournée vers son milieu qui s'étend dans toute la longueur de la poche en occupant surtout la partie dorsale. La vésicule se continue avec un canal tapissé d'un épithélium cylindrique. En me basant sur le manque de cellules prostatiques autour de ce canal, je le considère comme un canal éjaculateur. Par l'intermédiaire d'un appareil de fermeture semblable à celui décrit par Odhner (1) pour *Euparyphium trigonocephalum* Rud., le canal éjaculateur se met en contact avec un cirre très long qui descend d'abord jusqu'au fond de la poche, puis il se dirige en avant, décrivant quelques sinuosités, et parvient ensuite à un sinus assez court qui s'ouvre dans le pore génital situé au-dessus de la ventouse abdominale. Le cirre très musculeux est armé de piquants plus petits et plus rares que ceux d'un *Euparyphium trigonocephalum* que j'ai trouvé chez un *Mustela sp.?* Le vagin descend plus bas que le centre de la ventouse abdominale.

En ce qui concerne la position systématique du Trématode que je viens de décrire, il n'y a pas à douter qu'il appartient au genre *Euparyphium* Dietz (2) (diagnose modifiée par Odhner) (3).

Cet Echinostome, pour lequel je propose le nom de *Euparyphium suinum*, diffère de ses congénères par sa construction plus robuste, sa cuticule plus épaisse, sa musculature plus développée, par les glandes vitellogènes qui dépassent le bord pos-

(1) T. Odhner. *Zool. Anzeig.*, t. XLI, p. 577, 1913.
(2) E. Dietz. *Zool. Jahrb. suppl.*, t. VII, p. 376, 1910.
(3) T. Odhner. *Res. zool. Exped. to Egypt and white Nile*, t. IV, p. 160, 1910.

térieur de la ventouse abdominale, par la poche du cirre qui descend à peu près jusqu'au bord postérieur de cette ventouse, par la vésicule séminale qui s'étend dans toute la longueur de la poche et par le cirre qui présente des piquants rares et petits.

Il est probable que ces Porcelets se sont infestés avec *Euparyphium suinum* en mangeant les Poissons mentionnés.

Méningite a Diplocoque de Jaeger-Heubner,

par Pierre Galasesco et S. Iacnov.

On sait aujourd'hui qu'en dehors des méningites cérébro-spinales à Méningocoque de Weichselbaum et à para-Méningocoque, il existe encore des méningites à pseudo-Méningocoques, à Staphylo-Streptocoque, à Pneumobacille de Friedlander, à Coccobacille de Pfeiffer. Nous appelons l'attention sur une méningite à Diplocoque de Jaeger-Heubner, la première qui ait été observée en Roumanie. Voici en résumé l'observation clinique. Le 9 mars 1920, le nommé C. P., ouvrier meunier, âgé de 35 ans, entre à l'hôpital Colentina avec des convulsions généralisées et perte de la connaissance. Après une ponction lombaire, le malade est mis en état de nous fournir les indications suivantes : début brusque, constipation, céphalée occipitale, immobilité de la nuque, attitude en chien de fusil ; le signe de Kernig, le signe de la nuque et le réflexe contre-latéral de Brudzinsky sont positifs ; les réflexes cutanés et tendineux exagérés ; il existe une paralysie du moteur oculaire gauche et du strabisme convergent. Examen du sang : hématies, 4 millions ; globules blancs, 12.000 ; lymphocytes, 15 p. 100 ; polynucléaires neutrophiles, 80 p. 100 ; mononucléaires, 3 p. 100 ; éosinophiles, 2 p. 100 ; hémoglobine (Sahli), 0,80 ; rapport hémoleucocytaire, 1/333 ; valeur globulaire, 1 ; glucose, 0,30 p. 100 .La température oscille pendant 9 jours entre 38°5 et 39°6. Après la disparition des phénomènes méningitiques, la température baisse à 37° et reste normale jusqu'au 18 avril 1920, époque à laquelle le malade quitte l'hôpital complètement guéri. Le brusque début des phénomènes méningitiques, sans aucun rapport avec des maladies contagieuses antérieures, telles que la pneumonie, la grippe, la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique ; l'absence des antécédents syphilitiques, l'intensité des symptômes méningés ; l'existence de la réaction des globulines ; la polynucléose du liquide céphalo-rachidien sans Méningocoques et l'absence de la précipito-réaction de Vincent-Bellot, nous ont fait penser qu'il s'agissait là d'une méningite cérébro-spinale dont l'agent pathogène était à

trouver. En effet, en faisant des colorations du liquide céphalo-rachidien sur lame, selon la méthode de Gram, on observe de nombreux polynucléaires et des cocci restant pour la plupart colorés par la méthode de Gram. Ces cocci sont plus volumineux que le Méningocoque ; ils sont intra et extracellulaires. Les cultures sur gélose-sang, gélose-liquide céphalo-rachidien et gélose-ascite ont donné en 72 heures, à 37°, de petites colonies grisâtres, d'aspect granulé constituées par des Diplocoques gramophiles. Ces Diplocoques font fermenter le lévulose, le galactose, le lactose et le saccharose sur lesquels le Méningocoque n'a aucune action. Il n'est pas agglutiné par le sérum anti-méningococcique dans la proportion de 1 p. 100 ; mais il est agglutiné faiblement dans la proportion de 1 à 50. Il s'agit d'une agglutination de groupe analogue celle du Gonocoque et l'épreuve de la saturation des agglutinines nous montre qu'il s'agit d'une coagglutination. Le microbe est agglutiné par le sérum du malade dans la proportion de 1/200. Il est identique au Diplocoque de Jaeger-Heubner et peut être rapproché des pseudo-méningocoques décrits par Lafforgue, Dopter, Dujarric de la Rivière. Cette méningite se différencie, au point de vue clinique, de la méningite cérébro-spinale à Méningocoque par un bon pronostic. La ponction lombaire semble avoir exercé une action très favorable sur le développement ultérieur de la maladie. Au point de vue épidémique, cette méningite apparaît sans cause apparente et sans antécédents en Roumanie. Ainsi, la méningite à Diplocoque Jaeger-Heubner mérite une place distincte dans le cadre nosologique.

Sur une maladie a virus filtrant, chez le Cobaye,

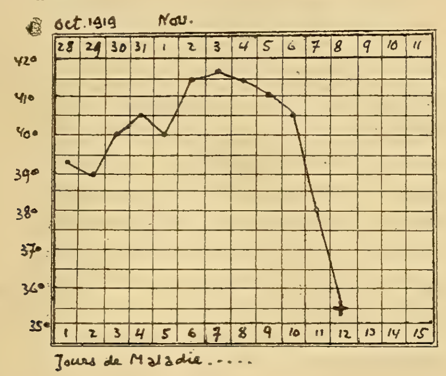
par Jonesco-Mihaiesti.

Le point de départ de la maladie que nous allons signaler a été le suivant : un Singe, *Macacus rhesus*, inoculé dans la veine avec une culture pure du microbe isolé du Pou exanthématique (1), lors de l'épidémie de Marseille 1918, mourut 45 jours après l'inoculation sans qu'il fût possible de retrouver à l'autopsie le microbe inoculé ; 2 c.c. du sang du cœur de cet animal, inoculés dans le péritoine d'un Cobaye neuf, lui donna une maladie mortelle caractérisée par une fièvre en plateau qui dura 5 jours et qui se termina par une chute brusque de la température (35°) quelques heures

(1) Sur un microbe capsulé, trouvé chez le Pou et l'Homme atteints de typhus, etc. *C. R. de la Soc. de biol.* t. LXXXII, p. 501, 1919.

avant la mort ; l'incubation avait duré 7 à 8 jours. Les cultures faites à l'autopsie demeurèrent stériles, les frottis d'organes ne montrèrent aucun microorganisme visible, le sang du cœur inoculé sous la peau à deux autres Cobayes neufs leur donna une maladie semblable, l'incubation n'ayant été cette fois que de 3 et 4 jours et la mort étant survenue en hypothermie au 10[e] et au 12[e] jour après l'incubation. A partir de ce moment, nous transmîmes régulièrement en série à d'autres Cobayes la maladie, qui ne tarda pas à présenter une fixité de 48 heures d'incubation et conserva dès lors des caractères constants à travers tous les passages suivants.

La maladie évolue comme il suit : que l'inoculation du virus ait eu lieu sous la peau ou dans le péritoine, la température monte



brusquement à 40° et plus, après 48 heures d'incubation. Cette première ascension thermique est suivie, en général, immédiatement d'une légère baisse de la température, qui remonte aussitôt pour se maintenir en plateau pendant 7 à 8 jours (40°,6-41°) ; puis elle baisse rapidement (en 24-36 heures) jusqu'à 34°-33°. La mort est constante. Ces caractères n'ont pas varié au cours de plus de 120 passages que nous fîmes. Nous n'eûmes aucun cas de guérison.

Pendant les derniers jours de la maladie, il se produit un amaigrissement des plus rapides, l'animal fond littéralement. Jamais nous n'eûmes l'occasion d'observer de phénomènes paralytiques.

A l'autopsie, on note l'état cachectique de l'animal avec disparition de la graisse et vacuité totale du tractus intestinal. Les surrénales sont énormes, très fortement congestionnées ; les ganglions lymphatiques sont hypertrophiés et souvent hémorragiques ; le foie présente souvent des foyers de nécrose d'un blanc-jaunâtre, bien délimités ; la rate, légèrement augmentée de volume, présente une hypertrophie, visible à l'œil nu, de son appareil folliculaire, mais qui n'est nettement appréciable que si l'on sacrifie l'animal avant la chute de la température. Il existe cons-

tamment une hyperémie cérébrale. Pendant la période d'état, on note de l'hyperleucocytose avec prédominance des polynucléaires. Un fait caractéristique est l'énorme proportion de leucocytes mononucléaires à inclusions de Kurloff que l'on rencontre constamment dans le sang et qu'on trouve dans la rate en proportion tout à fait inusitée.

Tous les organes, sans exception, sont virulents, même à des dilutions très grandes. Le sang, la rate, les ganglions lymphatiques, le cerveau, le foie, les reins, les surrénales, l'urine même, transmettent la maladie, en inoculation sous la peau. Des expériences faites en vue de transmettre la maladie par la cohabitation ne nous ont donné aucun résultat. Nous n'avons observé aucun cas de contagion. Le virus est filtrable. Le sang dilué dans l'eau distillée à 1/30, filtré sur bougie Chamberland L1, L2, L1 *bis*, L2 *bis*, sans pression pendant 1 heure à la température de la chambre, ou sous faible pression pendant 20', donne la maladie d'une façon constante. Mêmes résultats, avec les émulsions filtrées de tous les organes. Le virus invisible est contenu dans le filtrat en très grande abondance ; une dilution à 1/1.000 de la lymphe péritonéale filtrée sur bougie Chamberland, donne la maladie mortelle à la dose de 3 c.c. inoculés sous la peau. Une dilution à 1/4.000.000 de substance hépatique est encore virulente après filtration à la dose de 2 c.c. sous la peau. Les organes les plus virulents semblent être le foie et le cerveau. L'émulsion de foie chauffée une 1/2 heure à 56° et 60° garde la virulence. Le chauffage à 65° l'atténue considérablement et ne donne plus qu'une maladie légère non mortelle. Une 1/2 heure de chauffage à 70° rend l'émulsion stérile. Les émulsions de cerveau conservées en tube scellé pendant 4 mois à la température de la chambre ont gardé leur virulence intacte.

Tous nos essais de culture sont restés sans résultat. Ni l'examen microscopique ni l'ultramicroscope ne nous ont permis d'apercevoir un germe quelconque.

Les inoculations au Lapin de sang, d'émulsion ou de filtrats d'organes, n'ont provoqué aucune maladie, pas même une ascension thermique légère.

(*Laboratoire du Pr Borrel, à l'Institut Pasteur, Paris, et laboratoire de médecine expérimentale du Pr Cantacuzène, à Bucarest*).

Contribution a la physiologie pathologique du parkinsonisme,

par G. Marinesco et V. Rascanu.

A l'encontre de la doctrine classique qui veut que, pendant la contraction d'un muscle, son antagoniste n'oppose d'autre résistance que celle de sa tonicité, Winslow, puis Duchenne de Boulogne sont arrivés à une théorie toute différente suivant laquelle le mouvement total n'est que la résultante des actions qui se passent au même moment dans les muscles antagonistes (Loi de l'harmonie des antagonistes de Duchenne de Boulogne). Beaunis (1), à la suite de ses expériences, a pu fournir la sanction qui manquait jusqu'alors à la théorie de Duchenne. Suivant ce physiologiste, les antagonistes ne sont pas, à un moment donné, les uns actifs et les autres passifs. Mais les expériences directes de Hering et de Sherrington et surtout celles d'Athanasiu (2) pratiquées sur les muscles du Cheval ont montré que l'opinion émise par Duchenne de Boulogne et adoptée par Beaunis, Paul Richer, etc., n'est pas soutenable. La notion de la contraction simultanée des antagonistes a persisté dans la science et des auteurs nombreux l'ont introduite dans la neurophysiologie, surtout à propos de la maladie de Parkinson et du parkinsonisme.

C'est dans le but d'apporter quelques lumières sur cette question que nous avons inscrit, par la méthode graphique, les contractions des deux muscles antagonistes (biceps et triceps du bras) à l'état normal chez cinq malades atteints de parkinsonisme. Nos cinq malades atteints de parkinsonisme sont des exemples classiques de l'affection ; leur âge variait de 13-15 ans, la maladie durait chez eux depuis un mois jusqu'à une année ou même plus. Chez tous, nous avons constaté la lenteur des mouvements, avec réduction du champ d'excursion de leur activité, de l'amimie, le rire silencieux, la pseudoadiadocokinésie, etc... Or, chez aucun d'eux, nous n'avons observé de contractions simultanées des antagonistes, mais bien, au contraire, un jeu alternatif, phénomène qui reproduit à ce point de vue l'aspect de l'activité des antagonistes à l'état normal (fig. 1).

C'est ainsi que chez notre premier malade, âgé de 35 ans, dont la maladie remonte à une année, nous constatons, par exemple, dans les mouvements de flexion et d'extension de l'avant-bras, qu'il y a une alternance des contractions du biceps et du triceps

(1) Beaunis. Sur la contraction simultanée des muscles antagonistes. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1885.

(2) I. Athanasiu. Recherches sur le fonctionnement des muscles antagonistes, etc. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1902.

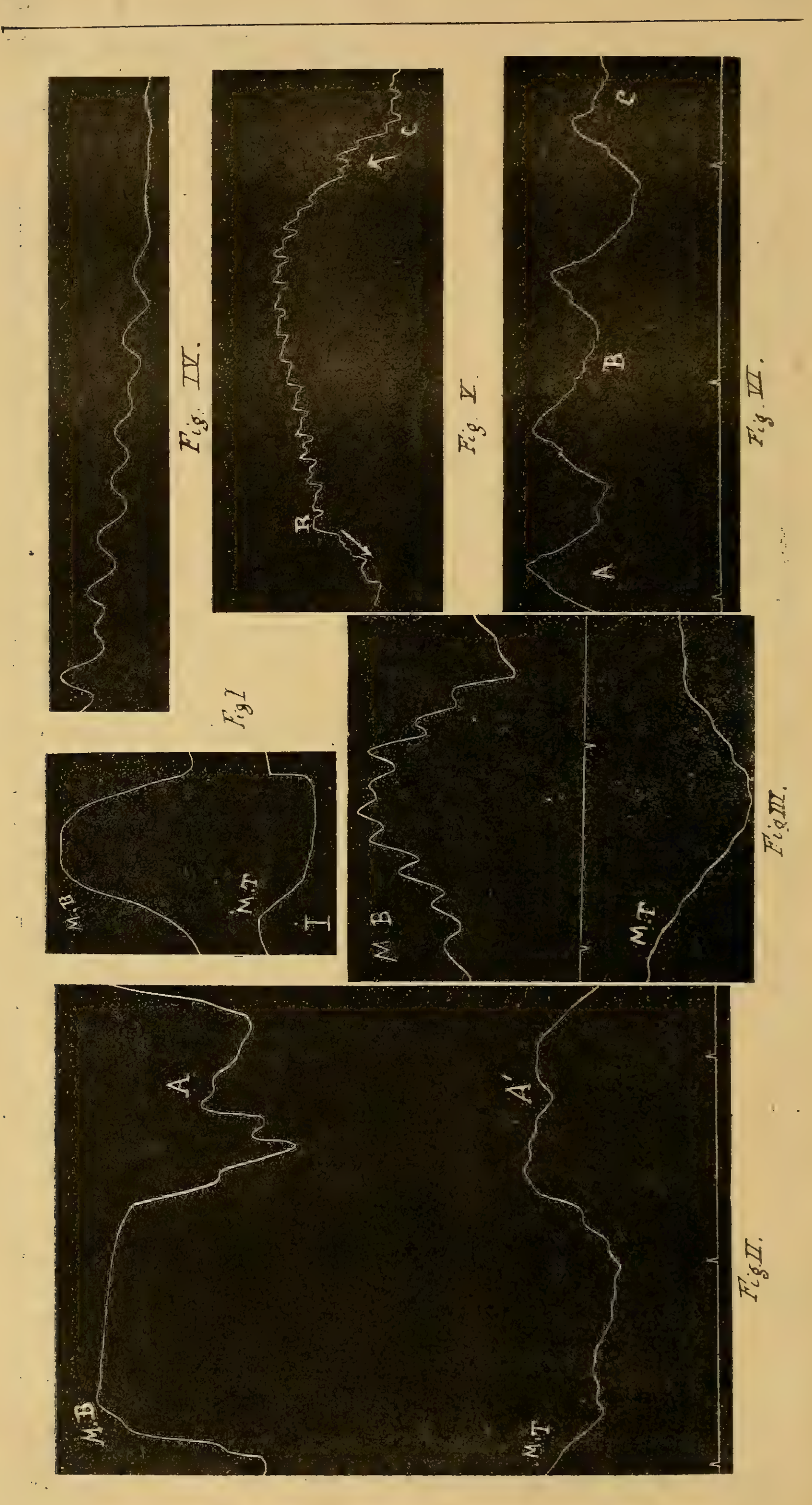


Fig. IV. Fig. V. Fig. VI. Fig I. Fig III. Fig II.

(fig. 2) qui se manifeste même dans les contractions avortées (A. A') de ces muscles. Cette alternance de contractions des agonistes et des antagonistes existe aussi bien dans les mouvements lents (5 par minute) que dans les mouvements rapides (30 par minute). La seconde observation se rapporte à un enfant de 13 ans chez lequel les phénomènes d'hypertonie, la catatonie, la lenteur des mouvements volontaires, etc., sont très accusés. Malgré cette lenteur, l'enfant peut courir assez vite. Chez lui (fig. 3), nous observons le même phénomène de contraction du biceps et relâchement du triceps, pendant les mouvements volontaires, mais la contraction se présente sous forme de tétanos dissocié en contractions plus simples ; on remarque que ces ondulations contractiles sont, elles aussi, antagonistes. Le troisième malade était âgé de 23 ans, l'affection est de date récente et la maladie a évolué rapidement vers la guérison. Or, chez lui, nous avons constaté deux particularités ; d'une part, l'aspect général de la courbe de contraction du biceps qui se rapproche du type normal et, d'autre part, un état de fatigue très prononcé qui disparaît très vite. Chez lui, comme chez le malade précédent, à la contraction du biceps, qui se présente sous forme soutenue, à plateau plus ou moins ondulé, correspond la décontraction du triceps ; on voit ensuite chez lui que l'intensité de la contraction volontaire décroît d'une manière plus rapide que chez le malade précédent. Malgré notre insistance, il ne peut pas continuer les mouvements de flexion et d'extension du bras, mais après quelques secondes de repos il peut recommencer la contraction du bras avec, cependant, une intensité variable. Ce phénomène d'arrêt des mouvements volontaires est encore plus accentué pour les mouvements compliqués de diadocokinésie (fig. 4). Le fait que certains de nos malades se fatiguent rapidement nous a déterminé à rechercher s'il n'existe pas chez eux une inversion de la courbe pléthysmographique, ainsi que Athanasiu et l'un de nous l'ont constaté dans la myasthénie (1). Chez quelques-uns de nos malades, nous avons

Légende de la figure ci-contre.

Fig. 1. — Contraction normale des muscles antagonistes biceps (M.B.) et triceps (M.T.).

Fig. 2. — Contraction des muscles biceps (M.B.) et triceps (M. T.) ; (A.A.) contraction avortée.

Fig. 3. — Contraction des muscles biceps (M.B.) et triceps (M.T.).

Fig. 4. — Mouvements d'adiadocokinésie.

Fig. 5. — Courbe pléthysmographique ; (C) contraction ; (R) relachement des muscles fléchisseurs.

Fig. 6. — Rythme respiratoire.

(1) I. Athanasiu et G. Marinesco. Recherches pléthysmographiques, etc., dans la myasthénie. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1915.

trouvé cette inversion (fig. 5), ce qui indique que dans le parkinsonisme il peut exister des troubles vaso-moteurs dans les muscles en activité. Un quatrième malade, âgé de 32 ans, atteint de parkinsonisme, depuis avril 1920, offre dans les mouvements volontaires lents du bras le même jeu alternatif des muscles antagonistes. Chez lui également, les contractions des muscles, biceps et triceps, ont la forme de tétanos dissocié en des ondulations contractiles qui sont également antagonistes. Chez ce dernier malade, nous avons constaté un autre phénomène, à savoir une forme anormale du rythme respiratoire (fig. 6). La contraction des muscles de la cage thoracique, et spécialement du diaphragme, est représentée par un tétanos dissocié (A) en contractions plus simples, qui donnent un aspect ondulé aux deux phases de la respiration. Parfois les mouvements de la respiration deviennent bigéminés (B) et sont suivis d'une phase clonique (C) dans laquelle les mouvements respiratoires sont fréquents et superficiels. Cette phase durait, en moyenne, 3 secondes et était suivie de mouvements respiratoires habituels.

La cinquième observation concerne une malade âgée de 28 ans, présentant les phénomènes principaux du parkinsonisme ; chez elle aussi, on constate la même alternance dans l'activité des antagonistes ; la forme des contractions du biceps est un tétanos dissocié, tandis que celle du triceps est un tétanos complet. Si l'on impose à la malade de faire des mouvements rapides (30-40 par minute) nous voyons que la contraction des muscles diminue de plus en plus et finit par disparaître.

En résumé, nos observations démontrent qu'il n'y a pas, à l'état normal, dans les conditions où nous sommes placés, une harmonie des antagonistes dans le sens de Duchenne de Boulogne : les muscles ne se contractent synergiquement ni chez le sujet normal, ni dans les cas de parkinsonisme. C'est pour cette raison qu'il n'y a pas lieu de faire intervenir l'action des antagonistes pour expliquer les troubles et les caractères des mouvements volontaires décrits par différents observateurs dans le parkinsonisme. Ensuite, les graphiques que nous avons obtenus, permettent de constater que la courbe de la contraction musculaire peut être modifiée, ainsi qu'on l'a vu, de différentes manières et que, dans quelques cas, il peut y avoir une inversion de la courbe pléthysmographique.

Contribution a l'étude de l'histologie pathologique et de la pathogénie dans l'idiotie amaurotique (1),

par G. Marinesco.

Nous avons eu l'occasion de pratiquer l'examen histologique du système nerveux central d'une petite fille, morte à l'âge de 19 mois, qui présentait le tableau classique de l'idiotie amaurotique et que nous avions suivie pendant 4 mois. Il s'agit d'une petite malade de race juive, qui a quatre frères, dont l'aîné est âgé de 16 ans, tous normaux, au point de vue physique et intellectuel. Elle a eu un frère mort à l'âge de 16 mois avec des phénomènes d'idiotie amaurotique ; jusqu'à l'âge de 6 mois, l'état de notre malade semblait normal, mais à partir de ce moment, on constata chez elle des accès de rire qui duraient quelques minutes. Puis on s'aperçut que l'enfant ne saisissait pas les objets d'une façon normale et que les articulations du coude avaient une tendance à l'extension. La vue commença à baisser d'une manière progressive. L'enfant gardait la tête renversée en arrière et lorsqu'on voulait la pencher en avant, elle revenait à la position antérieure. Elle n'a pu jamais marcher ni rester debout. L'enfant n'a presque jamais articulé de mots ; elle n'entendait pas bien, mais la production d'un bruit subit déterminait un tressaillement dans tout le corps. Le même phénomène avait lieu lorsqu'on prononçait son nom un peu plus fort. Examinée à l'âge de 15 mois, la malade ne pouvait plus rester debout ni marcher. Si on la met debout, elle s'affaisse. Dans le lit, les membres inférieurs sont en extension exagérée, les membres supérieurs comme les membres inférieurs sont animés de mouvements involontaires. Les muscles de la face et des globes oculaires sont agités de mouvements ; léger strabisme divergent. Signe de Babinski des deux côtés, l'excitation de la plante détermine une triple rétraction du membre inférieur. L'enfant a des accès épileptiques et quelques accès de rire. L'ouïe est diminuée ; amaurose totale des deux côtés ; pupilles dilatées et paresseuses ; atrophie du nerf optique et de la papille ; au niveau de

(1) Depuis que ce travail a été communiqué à la Réunion biologique de Bucarest, le 20 mars 1920, il a paru un travail de Bielschowsky qui fait intervenir hypothétiquement dans la genèse des lésions de l'idiotie amaurotique des troubles des ferments. Il rappelle à ce point de vue les opinions de Godron, de Parhon et Goldstein qui se sont demandé si l'idiotie amaurotique ne serait pas en relation avec les troubles des ferments dépendants des glandes à sécrétion interne. Je remarquerai que j'ai soutenu, avant ces auteurs, que la sclérose latérale amyotrophique, maladie endogène comme l'idiotie amaurotique, pourrait être due à la prédominance, dans le système nerveux, d'un ferment autolytique.

la macule, on constate une tache circulaire blanche et présentant à son centre un petit point rouge sombre. Vers la fin du mois de janvier 1920, l'enfant commence à maigrir, tête difficilement, a des accès de suffocation lorsqu'elle avale, la température qui, auparavant, était de 37 à 38° monte jusqu'à 40° et l'enfant succombe à la suite d'une broncho-pneumonie.

La lésion essentielle de l'idiotie amaurotique du type Tay-Sachs consiste, comme l'ont montré principalement les recherches de Schaffer, en une tuméfaction du corps cellulaire qui prend une forme convexe, une tuméfaction semblable s'observe également sur le trajet des dendrites, surtout dans celle de la base ; elle se produit soit au niveau de leur émergence, soit sur un point quelconque de leur trajet. Le gonflement des cellules nerveuses est en rapport avec leur structure colloïdale et nous voyons que quelques types cellulaires, spécialement les cellules de Betz, les grosses pyramidales, les cellules radiculaires, celles des nerfs crâniens et des ganglions spinaux, les cellules du noyau dentelé, sont beaucoup plus gonflées que les moyennes et petites pyramidales, que les cellules de Purkinje, que celles des olives, etc...

La méthode de Nissl ne montre plus, dans la région tuméfiée, les corpuscules de précipitation qui portent le nom de cet auteur, mais, d'une façon générale, ils persistent dans les cellules où la tuméfaction est moins avancée, de sorte que la région tuméfiée se différencie nettement, par l'absence de corpuscules de précipitation, de la région périnucléaire. Du reste, l'ultramicroscope nous permet de reconnaître les deux régions grâce à l'intensité lumineuse de la région périnucléaire, tandis que la région périphérique, où les granulations sont dispersées, montre un aspect diaphane.

L'hématoxyline au fer (Heidenhain), comme la méthode de Ciaccio pour les lipoïdes, met en évidence, dans les cellules altérées, des corpuscules qui, assurément, ne sont pas identiques à ce qu'on appelle, à tort, lipochromes. C'est toujours la méthode de Ciaccio qui nous permet d'étudier la topographie et la forme des granulations lipoïdes dans les cellules malades. Il y a, dans l'idiotie amaurotique, une véritable surcharge de lipoïdes du corps cellulaire et de certaines régions des dendrites. Conduit par mes recherches sur les oxydases (1), j'ai appliqué le mélange diméthylèneparaphénylènediamine et naptol -α aux coupes par congélation et j'ai constaté que la plupart des cellules de l'écorce cérébrale ne contiennent que peu ou pas de granulations colorées en bleu, tandis que la plupart des dendrites en contiennent des quantités. En

(1) G. Marinesco. Recherches histologiques sur les oxydases. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 février 1919. Voir aussi séance du 22 mars 1919.

règle générale, là où il y a des lipoïdes, les oxydases manquent et cette constatation est vraie, non seulement pour le corps de la cellule, mais aussi pour les prolongements.

C'est ainsi que la périphérie des cellules des ganglions spéciaux, la région sous-nucléaire des cellules de Purkinje sont à peu près dépourvues de granulations d'oxydases. Je note en passant que le corps thyroïde qui règle les oxydations de l'organisme contient beaucoup de granulations d'oxydases. Là où la réaction du fer est absente, il y a également absence d'oxydases. En outre, la méthode de Best pour le glycogène fait voir à l'intérieur des cellules névrogliques du type fibreux et parfois même de type amiboïde, dans la paroi des vaisseaux, un nombre parfois considérable de granulations de cette substance. La présence du glycogène dans le protoplasma névroglique et de ses prolongements fait de la méthode de Best, dans le cas d'idiotie amaurotique, un moyen excellent pour la mise en évidence de cette espèce cellulaire et de ses prolongmnts, car on peut suivre quelquefois les fines ramifications des cellules névrogliques grâce à la présence des granulations de glycogène sur une longue partie de leur trajet. Comme j'avais supposé depuis longtemps que les mitochondries pourraient jouer un certain rôle dans les maladies héréditaires et familiales, j'ai poursuivi la recherche de ces éléments en utilisant les méthodes de Benda et de Regaud. Ce n'est pas sans une certaine surprise que j'ai constaté des modifications notables des mitochondries. Ces modifications sont d'ordre quantitatif (diminution et disparition de ces organites) et qualitatif : nous trouvons, en effet, la transformation des mitochondries en vésicules lipoïdes, dont le centre est pâle et la périphérie colorée. Du reste, les altérations dont j'ai parlé vont au prorata des lésions des autres éléments constitutifs du neurone. C'est là où la méthode de Ciaccio nous montre des lipoïdes qui se trouvent en grande quantité dans des vésicules colorées par la méthode de Benda. La méthode de Regaud donne des images encore plus précises, car elle teint fortement les mitochondries et les chondriocontes, tandis que les vésicules lipoïdes sont pâles, raison pour laquelle on peut distinguer les lipoïdes des mitochondries.

La description sommaire que nous venons de faire des lésions nous autorise à affirmer que dans l'idiotie amaurotique, les changements histologiques sont l'expression d'un trouble de l'activité des ferments intracellulaires. En effet, le gonflement des cellules dépend de l'hydrolyse produite par l'activité anormale d'une protéase. Les grosses molécules de protéines étant transformées en polypeptides qui ne sont pas peut-être le dernier terme de la scission, le nombre des molécules augmente progressivement dans les cellules et leurs prolongements, il y a donc apport plus grand

d'eau dans le cytoplasma. La membrane cellulaire se comporte comme une membrane semi-perméable. Le complexus des lipo-protéides qui constituent les mitochondries subit le même sort et les mitochondries, en conséquence, offrent une transformation qui fait qu'à la place des granulations ou des bâtonnets il apparaît des vésicules de lipoïdes. Il est important de relever la diminution, voire même la disparition, des oxydases et de la réaction du fer dans les régions atteintes de protéolyse. Le fer comme catalysateur joue un rôle important dans la respiration de la cellule. Donc, les troubles qui traduisent l'idiotie amaurotique sont en rapport immédiat avec les troubles de l'activité diastasique du cytoplasma, même l'accumulation de glycogène dans les cellules névrogliques relève également d'une altération dans l'activité des enzymes. D'autre part, les recherches de Meves ayant montré le rôle des mitochondries dans l'hérédité, et le fait que le noyau est intact, ou qu'il ne présente de lésions que dans un état avancé, nous suggèrent l'idée que le caractère familial de l'hérédité, dans l'idiotie amaurotique, est sous la dépendance de l'activité diastasique des mitochondries.

Action de l'opothérapie surrénale chez les basedowiens,

par A. Obregia.

Nous avons administré quotidiennement la glande surrénale à une série de malades basedowiens. Sous ce nom sont compris non seulement ceux qui ont présenté la forme classique de la maladie, mais aussi les formes frustes basedowoïdes.

La préparation a été des plus simples : la glande fraîche (de Mouton, de Porc ou de Veau) a été hachée en menus morceaux, puis triturée, pendant 10 minutes, avec 10 fois son poids de glycérine neutre ; laissant reposer le tout pendant 24 heures au frais et décantant ensuite, on obtient un liquide trouble qu'on administre au malade, matin et soir, avant les repas, à raison de X gouttes, et en augmentant suivant les indications.

Nous devons, à titre préalable, indiquer que ces essais paraîtraient contre-indiqués, car la plupart des auteurs disent que dans les syndromes basedowiens il y a augmentation de l'adrénaline dans le sang, cela à la suite des recherches de Fränkel fortement contestées du reste par Gottlieb.

Nous avons eu, toutefois, la chance de trouver une série de basedowoïdes caractéristiques, sans exophtalmie, avec très peu ou point de goître, mais, par contre, avec beaucoup de tremblements vibratoires, tachycardie, hyperhydrose et asthénie évidentes. Dans

tous ces cas, il y a eu une amélioration rapide et le traitement étant bien supporté, nous avons graduellement augmenté les doses jusqu'à 60 gouttes par jour. Le résultat a été plus que satisfaisant, car, à l'heure qu'il est, tous ces malades sont guéris. Il y a eu, il est vrai, chez plusieurs, tendance à la récidive, mais le traitement repris de la même façon en a toujours raison. C'est le tremblement qui s'améliore tout d'abord, puis l'asthénie et la tachycardie. L'état général s'améliore en dernier. C'est la glande surrénale de Porc qui a été la plus active. Dans les cas plus sérieux et accentués de la maladie, où elle présente le vrai type décrit par Graves-Basedow avec exophtalmie et goître prononcés, les doses nécessaires sont plus grandes ; il faut, en règle générale, arriver jusqu'à 80-100 gouttes par jour pour obtenir la disparition des symptômes ; il faut noter le fait que l'intumescence thyroïdienne et surtout l'exophtalmie se réduisent bien plus lentement que le reste des manifestations morbides. C'est ainsi que dans les deux cas les plus avancés que j'ai rencontrés (deux jeunes femmes avec goître très volumineux et exophtalmie énorme) ces derniers symptômes ne se sont que faiblement améliorés tandis que, en ce qui concerne les autres, il y a eu amélioration notable. Le nombre total des cas traités est de 21. Voilà donc une série de faits qui parlent contre les hypothèses et théories émises par bon nombre d'auteurs, entre autres Fräenkel, Trenndelenbourg-Broking, etc., Aschner, dans un travail de 1910 (*Zeits. f. klin. Medicin*), propose l'injection sous-cutanée d'un 1/2 milligr. d'adrénaline qui provoquerait chez les basedowiens douteux tous les symptômes typiques et, en plus, la glycosurie avec température augmentée de 1°.

Pour compléter ces observations, j'ai eu recours dans une autre série de cas au traitement direct par l'adrénaline : un c.c. de la solution officinale Takamine (1 p. 1.000) dans 10 c.c. d'eau distillée qu'on prend à raison de 10 gouttes matin et soir augmentant progressivement. Je n'ai observé aucune intolérance, aucune aggravation, comme on devrait s'y attendre d'après les auteurs cités. Il y a eu, au contraire, une amélioration constante mais moins prononcée qu'avec la glande surrénale totale. C'est surtout dans les cas avec goître et exophtalmie prononcée que cette infériorité est manifeste. Pour donner l'explication de cette infériorité, je rappelle les communications de G. Marinesco et Parhon qui ont démontré l'existence de corrélations importantes entre la thyroïde d'une part et les substances lipoïdes et chromaffines des surrénales de l'autre. Il faut donc en conclure que dans l'opothérapie surrénalienne le résultat thérapeutique est obtenu par l'activité combinée des deux substances.

Il est utile, croyons-nous, de relever le fait qu'entre les états

basedowiens et l'opothérapie adrénalinienne, il n'y a aucune incompatibilité, bien au contraire. L'inégalité des résultats que donne cette méthode opothérapique, insuffisante pour guérir complètement le grand basedowisme, semble indiquer que ce dernier a une pathogénie plus complexe que la simple hyperfonction thyroïdienne.

Présence de l'*Ascaris suilla* dans les fosses nasales d'un Porcelet,

par I. Poenaru.

Il s'agit d'un Porcelet âgé de six mois, présentant toute une série de troubles nerveux. L'animal se livre à des mouvements automatiques ; son regard rappelle celui d'un animal aveugle, les pupilles sont contractées ; on constate aussi un prurit péribuccal. La palpation du ventre ne provoque aucune défense, l'animal ne réagit pas quand on le manipule ; anorexie complète, constipation persistante, de temps en temps contractions cloniques des muscles du cou ; parfois l'animal tombe sur le côté. La température est à 38°,6, le pouls à 70, la respiration à 15, l'amaigrissement fait de rapides progrès. Après 15 jours de traitement par le bromure de potassium, sans aucune amélioration, l'animal est sacrifié. A l'autopsie, on trouve un *Ascaris suilla* dans une fosse nasale entre les cornets ethmoïdal et maxillaire ; le parasite est fixé sur la muqueuse olfactive qui tapisse la partie supérieure du cornet ethmoïdal et les volutes de l'ethmoïde ; il baigne dans un exsudat muco-sanguinolent. Dans l'intestin, on constate la présence de 5 vers de la même espèce.

Nous savons que la présence d'un petit nombre d'*Ascaris* dans l'intestin d'un animal sain peut ne provoquer aucun trouble, les symptômes restent insignifiants ; cependant, en grand nombre, ils peuvent provoquer des troubles nerveux ainsi que des troubles de la digestion et de la nutrition générale. L'*Ascaris* étant doué de mouvements, parfois très vifs, peut émigrer de l'intestin et pénétrer, soit en suivant les voies naturelles, soit par effraction, dans les organes les plus variés ; c'est ainsi qu'on l'a vu quelquefois remonter le cholédoque (Ortmann) ou le canal pancréatique (Railliet et Morot). Léon a constaté sa présence dans le poumon d'un Homme ; personne jusqu'à présent, à ma connaissance, ne l'a trouvé fixé dans les fosses nasales chez les animaux et c'est pourquoi il nous a semblé intéressant de rapporter ce fait d'observation qui permet d'expliquer certains symptômes cliniques d'ordre réflexe ou toxique constatés chez notre animal.

Examen sur fond lumineux a l'ultramicroscope,

par G. Proca.

L'éclat variable des éléments qu'on distingue sur fond obscur à l'éclairage oblique est en rapport avec deux facteurs intrinsèques : les dimensions de ces éléments et leur constitution physico-chimique (1). L'importance du dernier facteur est ordinairement trop méconnue et l'on suppose que tout objet ayant les dimensions requises (2) doit être visible à l'ultramicroscope, ce qui n'est pas exact. Certaines formations, d'un volume notable, pourront rester invisibles sur fond obscur, si elles sont constituées par une substance optiquement inactive. C'est ainsi que les capsules du Pneumobacille, par exemple, ne sont pas discernées, lorsque les Bacilles capsulés sont examinés dans un liquide homogène, qui laisse obscur le champ du microscope. Pour mettre en évidence les capsules à l'ultramicroscope, il suffit de remplacer le milieu homogène par une suspension appropriée, capable de rendre lumineux le fond éclairé obliquement par le condensateur spécial. Dans ce but, nous avons essayé l'encre de Chine à 10 p. 100, les dilutions de sérum à 20 et 50 p. 100, portées à l'ébullition et, enfin, les suspensions de mastic plus ou moins opaques ; comme type de microorganisme capsulé, nous avons pris le Bacille de Friedländer.

Les Pneumobacilles d'une culture sur gélose sont délayés dans une goutte de l'une ou l'autre de ces suspensions et on fait les préparations en prenant soin que le liquide soit étalé en couche mince entre lame et lamelle. A l'ultramicroscope, on voit le champ microscopique plus ou moins brillant, occupé par d'innombrables grains animés de mouvements browniens ; parmi ces grains apparaissent, en se dessinant très nettement, les images noires ou sombres des capsules. Celles-ci sont volumineuses, sphériques ou légèrement ovoïdes, quelquefois cylindriques, avec un noyau central qui est le Pneumobacille indiqué par son contour bien éclairé.

Si la suspension employée a été l'encre de Chine, on peut examiner la préparation humide à la lumière directe, en diaphragmant. On voit alors sur le fond brunâtre de la préparation les capsules claires, avec leur noyau bacillaire, qui est bien visible, paraissant coloré en brun. Lorsque la couche de suspension n'est pas suffisamment mince, la différence d'éclat s'atténue et on

(1) J. Duclaux. Les colloïdes.

(2) Au-dessus de 0,1μ pour l'ultramicroscope destiné aux recherches microbiologiques d'après Bechhold.

n'aperçoit pas d'images bien nettes à l'ultramicroscope ; dans les préparations à l'encre de Chine, en couche épaisse, les capsules se présentent sous forme de globules claires, sans autre détail. La luminosité du fond est plus grande avec les suspensions de mastic ; d'autre part, on doit préférer les suspensions à grains plus ténus. Les cultures en bouillon du premier Bacille font précipiter le mastic.

La méthode qui met en évidence les capsules à l'état frais est susceptible d'autres applications ; il sera intéresant d'appliquer cette méthode d'examen sur fond lumineux à l'ultramicroscope à l'étude des infections dont les virus sont invisibles.

(*Laboratoire de pathologie générale de Bucarest*).

Sur l'existence des parasomes dans les néphrophagocytes de *Chirocephalus diaphanus* B. Prév.,

par G. Zotta.

Leydig (1), Claus (2), C.-K Schneider (3), Bruntz (4), ont décrit dans la cavité générale de divers Phyllopodes, des éléments amiboïdes de taille géante, auxquels Schneider a donné le nom de Lymphoïdzellen et que Bruntz désigne sous le nom de néphrophagocytes. Ces éléments sont accolés à la surface de tous les organes baignés dans le sang de la cavité générale (travées conjonctives, fibres musculaires, etc.), et surtout sur le trajet des courants sanguins. Bruntz attire l'attention sur la présence, dans le cytoplasma de ces éléments, de boules réfingentes contenues dans des vacuoles. D'après les recherches de ce savant, ces éléments sont doués de la propriété phagocytaire (englobement de poudres inertes) et jouent, de plus, le rôle de cellules excrétrices, éliminant le carminate d'ammoniaque que l'on trouve fixé à l'intérieur des boules en question.

Ce rôle d'éléments excréteurs semble confirmé par la mise en évidence, dans le cytoplasme de ces éléments, de formations présentant la structure et les réactions colorées des parasomes décrits par Pacaut et Vigier (5), etc., et retrouvés par moi-même (6)

(1) Leydig. *Zeitsch. f. wiss. Zool.*, bd. III, 1851.
(2) Claus. *Abh. d. Kön. Gesell, d. Wiss. z. Göttingen*, bd. XVIII, 1873. *Arb. a. d. zool. Institut Wien.*, bd. VI, 1886.
(3) Schneider. *Lehr. d. vergleich. Hist. d. Tiere.*
(4) Bruntz. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LIX, p. 229. *Arch. zool. exp. et gén.*, s. 4, 1905-1906, p. 583-198.
(5) Pacaut et Vigier. *Arch. anat. micro.*, t. VIII, 1905-1906, p. 425-653.
(6) G. Zotta. *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXVIII, 1915, p. 469.

dans les cellules folliculeuses de l'ovaire chez *Notonecta glauca*. En traitant par l'hématoxyline ferrique des coupes de *Chirocephalus* fixés par le liquide de Bouin ou de Zenker, on constate dans un très grand nombre de ces néphrophagocytes des formations situées dans le cytoplasma, à structure foliacée concentrique, intensément colorées en noir par l'hématoxyline ferrique et correspondant, comme aspect, au parasome décrit par les auteurs.



Chirocephalus diaphanus B. Prév. — Néphrophagocytes montrant des parasomes et filaments ergastoplasmiques. — Bouin. — Hématoxyline ferrique. — Eosine.

A côté de ces figures typiques, on en trouve d'autres où les couches concentriques sont en voie de déroulement. Certains éléments contiennent en outre, à côté des parasomes, des filaments ergastoplasmiques, flexueux, également colorés en noir par l'hématoxyline ferrique et formant des amas juxtavacuolaires. D'autres éléments, enfin, contiennent les mêmes filaments ergastoplasmiques sans parasomes. Jamais, à l'intérieur de ces néphrophagocytes, je n'ai vu les paquets de filaments se disposer sous forme de calotte juxtanucléaire, tels que je les ai constatés dans les cellules folliculeuses de *Notonecta*.

La constatation des parasomes à l'intérieur des néphrophagocytes, jointe à l'aspect irrégulier fortement bosselé du noyau, permet de

ranger ces éléments parmi les cellules à haute activité glandulaire, la présence tantôt exclusive, tantôt associée, des filaments ergastoplasmiques et des parasomes typiques, semble correspondre à des stades différents de l'activité secrétrice. A l'appui de ce point de vue, nous signalerons le fait que, chez certains individus, toutes les cellules néphrophagocytaires contiennent les formations signalées plus haut, tandis que chez d'autres individus, elles sont complètement absentes.

La nature glandulaire de ces éléments phagocytaires ne peut donc plus faire de doute. Il est permis de se demander si les boules intravacuolaires ne représentent pas le terme ultime de leur activité sécrétrice.

Sur la plage azurophile des leucocytes de *Pyrrhocoris apterus*,

par G. Zotta.

Dans une note publiée dans les *C. R. de la Soc. de biol.*, du 1er mai 1920, A. Paillot a fait connaître une modification intéressant le cytoplasma des « micronucléocytes » de la Chenille de *Euproctis chrysorrhea* en voie d'immunisation expérimentale contre le *Bacillus melolonthæ non liquefaciens*. Cette modification consiste, d'après l'auteur, dans l'apparition au sein du cytoplasma leucocytaire d'une inclusion « chromatophile » qui souvent simule un noyau dont elle se distingue cependant par l'absence totale de structure. Cette formation caractériserait, d'après cet auteur, l'établissement du processus d'immunité de la Chenille envers le Bacille mentionné.

Dans le sang normal de certains Insectes, j'ai eu l'occasion d'observer, rarement, il est vrai, une modification cytoplasmique, peut-être analogue à la formation décrite par M. Paillot. Chez un certain nombre d'individus adultes de *Pyrrhocoris apterus* appartenant à un lot indemne de toute infection et contrôlé à ce dernier point de vue, au laboratoire, depuis près d'un mois, j'ai observé à un moment donné l'apparition, dans le cytoplasma des leucocytes arrivés au terme de leur développement, d'une zone assez bien caractérisée située en regard du noyau vers la périphérie du corps cellulaire. Sur les frottis secs, fixés et colorés au May-Grunwald-Panchrôme, cette zone présente l'aspect d'un croissant appliqué par son côté convexe sur le bord du leucocyte et faisant face au noyau par sa concavité interne ; l'aspect de cette formation est complètement homogène et sans trace de structure. Sa réaction chromatique est azurophile. Le reste du cytoplasma leucocytaire est nettement basophile ; en sorte que sur le fond bleu de

ciel du corps cellulaire la zone en question tranche nettement par sa couleur violet rougeâtre. Elle constitue de la sorte une « plage » s'étendant sur le bord externe du leucocyte. Nous la désignerons sous le nom de plage azurophile.

Cette description s'applique à la forme la plus typique de la plage azurophile ; en réalité, elle offre un polymorphisme assez accentué et assez étendu. En général, on peut distinguer les quatre types suivants, reliés entre eux par tous les intermédiaires et marquant peut-être autant d'étapes évolutives.

1. Dans le cas le plus simple, cette plage se montre sous la forme d'une mince zone corticale azurophile, accolée au bord du cytoplasma, nettement limitée vers l'intérieur. 2. Dans d'autres cas (ce sont les plus fréquents), la plage azurophile se présente sous forme de calotte hémisphérique, étendue sur presque la moitié du leucocyte et correspondant à la description donnée plus



Pyrrhocoris apterus. Leucocytes montrant divers aspects de la plage azurophile. Fig. 1 et 2. Plage en forme de calotte. Fig. 3. Plage en anneau. Fig. 4 Plage interne.

haut. 3. Dans d'autres cas, la plage s'étend sur toute la périphérie du leucocyte, formant un anneau complet, et ne laissant du cytoplasma normal qu'une très petite zone périnucléaire qui forme comme un mince anneau concentrique entre le noyau et la plage périphérique. 4. Dans d'autres cas, enfin, la plage azurophile prend un aspect assez différent. Au lieu de rester accolée sur le bord du leucocyte, elle s'en détache, émigre vers l'intérieur et apparaît alors sous la forme d'une inclusion plus ou moins ovale de nuance violet rougeâtre en coloration panoptique, bien isolée au sein du cytoplasma bleu et entourée par celui-ci de toutes parts ; c'est sous cette dernière forme que la plage azurophile rappelle le mieux, si j'en ai bien saisi la description, l'inclusion « chromatophile » de Paillot. La plage azurophile une fois déplacée vers l'intérieur peut se dissocier en deux, trois ou plusieurs fragments plus petits qui gardent toujours leur réaction azurophile.

Peut-être existe-t-il une relation entre l'apparition de la plage

azurophile et certaines formes évolutives que peut présenter le système des granulations azurophiles que l'on trouve dans les leucocytes du *Pyrrhocoris apterus*. Ces granulations qui caractérisent les leucocytes, dès leur première différenciation, sont de plus en plus nombreuses à mesure que ceux-ci évoluent et accomplissent leurs fonctions physiologiques normales ; elles arrivent parfois à remplir complètement le cytoplasma. En même temps, elles présentent une double tendance : leur volume augmente, elles deviennent turgescentes, leurs affinités colorantes s'accentuent et elles tendent à s'accoler les unes aux autres ; à ce terme de leur évolution, le contenu de ces granulations commence à diffuser dans le cytoplasma ambiant ; il reste alors de la granulation primitive une sorte de sphérule à contenu à peine colorable et entourée à l'extérieur d'un halo azurophile. Les zones de diffusion du contenu granulaire arrivent alors à se toucher et à se fusionner souvent en une masse commune azurophile, au sein de laquelle on voit encore les restes des sphérules creuses représentant les dernières étapes évolutives des granulations ; celles-ci ne tarderont pas à disparaître.

Une exagération de ce processus normal, dans des conditions encore inconnues, pourrait peut-être conduire à l'apparition de ces véritables « lacs » de substance azurophile que nous avons désignés sous le nom de « plages azurophiles ».

SECTION DE CLUJ

SÉANCE DU 3 FÉVRIER 1921

Présidence de M. D. Calugareanu.

Sur la réaction névroglique des plaques séniles,

par Jean Minea.

Dans les recherches sur les plaques séniles publiées en collaboration avec M. le Prof. Marinesco (1), nous avons cherché à établir une sorte d'évolution dans la constitution et le développement de ces formations anatomo-pathologiques. Nous avons alors considéré, comme fait initial ou *primum movens* de cette évolution, la précipitation à l'intérieur de l'écorce grise cérébrale d'une substance indéterminée provenant de la circulation interstitielle. Surviendrait ensuite la réaction de la part du tissu cérébral, névroglie et tissu nerveux, qui se ferait également en deux temps successifs ; réaction nerveuse tout d'abord, caractérisée par des phénomènes plastiques de régénérescence terminale ou collatérale de la part des fibres nerveuses intéressées, et enfin réaction névroglique de la part des cellules environnantes.

Nous avons ainsi cru pouvoir reconnaître dans l'évolution des plaques séniles au moins trois phases : 1) les plaques jeunes dans lesquelles il n'y a que ce précipité de nature indéterminée ; 2) les plaques d'âge moyen dans lesquelles on peut observer déjà la réaction nerveuse ; 3) les plaques plus vieilles où la réaction névroglique est aussi visible. D'après ces données, une cicatrisation de ces lésions était aussi à prévoir ; ce dernier processus aurait constitué la dernière phase de l'évolution des plaques.

La première phase décrite par nous ne paraît pas différente de ce que décrivaient dernièrement MM. Laignel-Lavastine et Tinel (2).

Toutes nos études antérieures ont été faites à l'aide des mé-

(1) Marinesco und Minea. Untersuchungen über die senilen Plaquen. *Monatschrift für Psych.*, 1912.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, t. LXXXIII, 1920.

thodes de Bielschowsky et de Merzbacher, surtout de la première, c'est-à-dire de méthodes peu électives pour la névroglie protoplasmique de l'écorce ; aussi pouvait-il subsister des doutes sur la réalité de nos constatations. Ayant eu dernièrement l'occasion d'étudier anatomiquement un nouveau cas de démence sénile, où toute l'écorce cérébrale était farcie, pour ainsi dire, de plaques semblables, j'ai appliqué la méthode connue actuellement comme la plus élective pour la mise en évidence de la névroglie protoplasmique corticale : la méthode au chlorure d'or de Cajal. Les préparations imprégnées d'après la méthode de Bielschowsky nous avaient révélé l'absence de toute réaction neurofibrillaire. Les plaques sont constituées exclusivement par le précipité déjà décrit, disposé en petits amas de volume variable, allant de la petite forme en étoile, de Fischer, ou même de quelques filaments isolés, jusqu'à la quatrième forme de ce même auteur ; il n'y a pas d'infiltration diffuse, ni de ces plaques plus grandes, irrégulières, découpées en cartes de géographie ou ramifiées en feuilles de fougère, considérées comme non encore décrites par Laignel-Lavastine. On ne voit nulle part de réaction du côté des fibres nerveuses. Celles-ci traversent la plaque sans aucune modification de structure à son niveau, ou bien ne sont visibles qu'indistinctement, n'ayant pas attiré la précipitation de l'argent retenue pour ainsi dire par la substance constitutive de la plaque. C'est le contraire donc de ce qui arrive dans les plaques séniles à réactions neurofibrillaires, où les régions métamorphiques s'imprègnent avec une électivité au moins égale à celle des plaques proprement dites.

D'après ces données, nous avions donc à faire avec des plaques séniles à leur première phase de développement. La même méthode nous a montré aussi l'absence de toute réaction névroglique ; pour contrôler l'exactitude de cette dernière constatation, nous avons appliqué la méthode de Cajal à des coupes faites simultanément dans les mêmes régions et nous avons pu nous convaincre que la névroglie de l'écorce ne présentait aucune lésion, ni dans le voisinage immédiat des plaques, ni dans les régions intermédiaires. On voit même quelquefois des prolongements des cellules avoisinantes qui entrent et même traversent la plaque sans manifester, tout comme les fibres nerveuses, aucun signe morphologique de souffrance ; il y a même parfois des cellules comprises dans la plaque et qui ne présentent pas de modification visible de leur structure habituelle. Le plexus diffus névroglique, si bien mis en évidence à l'aide de cette méthode, a le même aspect partout et n'offre nulle part de modification. On peut voir pourtant çà et là, à la limite de quelques plaques, dont les dimensions n'excèdent pas celle des autres, quelques cellules

névrogliques hypertrophiées et en voie de transformation fibreuse ; ce sont des plaques, dirons-nous, un peu plus âgées que les autres, où la réaction du tissu environnant a déjà commencé et, chose remarquable, celle-ci intéresse tout d'abord la névroglie, sans participation des fibres nerveuses. Cette exception, qui ne concorde pas avec nos résultats antérieurs, était d'ailleurs à prévoir étant donnée la sensibilité de la névroglie quelquefois supérieure à celle des structures neurofibrillaires, ainsi que cela ressort des recherches d'Achucarro, Marinesco, Hortega, etc... D'autre part, la réaction névroglique dans ces cas aurait toujours, d'après nos recherches antérieurement citées, une autre raison efficiente que celle des fibres nerveuses.

Nous croyons donc pouvoir conclure de cette étude ce qui suit : 1) Le *primum movens*, dans la genèse des plaques séniles, est la précipitation d'une substance provenant de la circulation interstitielle. 2) Toute réaction du tissu cérébral est un phénomène secondaire par rapport à la dite précipitation. 3) Dans les plaques de formation récente, il n'y a aucune réaction visible ni du côté des fibres nerveuses, ni de celui de la névroglie. 4) Cette réaction peut se limiter aussi, au commencement, au tissu névroglique seul.

Recherches sur la pathogénie des récidives du trachome,

par D. Michail.

Dans un travail antérieur (1), j'ai apporté un certain nombre de faits cliniques et anatomo-pathologiques tendant à prouver que les glandes lacrymales seraient la porte d'entrée du trachome. Le trachome ne serait donc pas une affection primitive de l'épithélium conjonctival, comme on le croit généralement, mais une affection glandulaire primitive. Partant de la glande lacrymale, le trachome poursuit sa marche envahissante et envahit la conjonctive tout entière tant en surface qu'en profondeur. C'est ainsi qu'il produit la panconjonctivite trachomateuse, à laquelle on doit rattacher aussi le pannus trachomateux. Des recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les glandes lacrymales palpébrales, depuis le début du trachome jusqu'à sa phase cicatricielle, m'ont montré constamment l'existence des lésions inflammatoires typiques du trachome à leur niveau ; je suis arrivé ainsi à établir l'existence constante d'une dacryo-adénite trachomateuse à côté de la conjonctivite trachomateuse.

Ces faits d'observation m'ont conduit à examiner d'un peu plus près la question des récidives si fréquentes et si graves du trachome. On sait que ces récidives se produisent très souvent au cours même du traitement et que leur origine est encore très mal connue.

J'ai remarqué que ces récidives ont à peu près toujours comme point de départ la partie externe du fond du sac conjonctival supérieur, c'est-à-dire la région de l'embouchure des canaux excréteurs de la glande lacrymale palpébro-orbitaire. Les coupes ont alors toujours décélé une dacryo-adénite trachomateuse insoupçonnée, et par suite non traitée, qui avait été la source réinfectante de la conjonctive.

C'est donc la dacryo-adénite trachomateuse torpide, mal connue jusqu'à présent, qui serait l'origine la plus fréquente des récidives si rebelle du trachome.

(*Laboratoire de la clinique ophtalmologique de Cluj*).

(1) D. Michail. *Cluj médical*, 1er novembre 1920.

Le liquide céphalorachidien dans la fièvre récurrente,

par J.-J. Nitzescu.

Pendant la grande épidémie de fièvre récurrente de janvier-mars 1917, j'ai fait, à Jassy, de nombreux examens de liquide céphalorachidien, soit directs, soit après centrifugation. Tous ces examens ont été négatifs, quant à la réaction leucocytaire et à la présence des Spirochètes d'Obermeier. J'ai cependant observé, dans quatre cas de fièvre récurrente, un état de méningisme si accentué que les malades avaient été envoyés à l'hôpital avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale ; chez eux non plus, je ne pus déceler ni réaction leucocytaire, ni Spirochètes. Les phénomènes de méningisme disparurent en même temps que l'accès. Chez deux de ces malades n'ayant reçu aucun traitement, ils reparurent moins intenses pendant les accès suivants. Les derniers cas furent le point de départ de mes recherches.

Pour savoir si le liquide céphalorachidien pendant la fièvre récurrente contenait ou non des Spirochètes, je l'ai injecté à des sujets indemnes. Pour cela, je me suis servi de liquide, recueilli en plein accès de fièvre, diagnostiqué par l'examen microscopique du sang. L'absence totale de sang dans le liquide devant servir aux injections a été contrôlée par un examen cytologique. Deux sujets reçurent chacun 2 c.c. de liquide céphalorachidien dans le tissu cellulaire sous-cutané du bras, puis furent placés en observation à l'abri de toute possibilité de contagion ; leur température fut prise trois fois par jour. L'un d'eux seulement fournit un résultat positif ; mais il me parût prudent de ne pas tirer de conclusion certaine de ce cas unique, étant donnée la fréquence de la contagion à cette époque par suite de l'énorme encombrement des salles de l'hôpital.

J'ai donc repris ces expériences en décembre 1917 et en janvier-février 1918, alors que les cas de fièvre récurrente étaient devenus rares, sporadiques, et que, par conséquent, les chances de contagion étaient faibles. Six injections de liquide céphalorachidien furent faites, comme il a été dit ci-dessus : quatre donnèrent un résultat positif. Neuf jours après l'injection, se produisirent les accès typiques dont la nature fut confirmée par l'examen microscopique ; ils cédèrent rapidement aux injections de néosalvarsan. Une seule fois, où l'injection de néosalvarsan avait été probablement insuffisante (0,30 centigr.), un second petit accès se produisit.

Je dois faire remarquer que dans les deux cas à résultat négatif, il s'agissait d'individus qui avaient eu la fièvre récurrente l'hiver

précédent, ce qui pourrait s'expliquer par un état d'immunité acquise.

On peut conclure de ces expériences que les Spirochètes d'Obermeier pénètrent dans l'espace sous-arachnoïdien, mais en petit nombre et qu'ils n'entraînent aucune modification du liquide céphalorachidien.

Ces observations confirment des expériences plus anciennes de Combiescu (1).

(*Hôpital de campagne n°* 3, *de la Croix-rouge, à Jassy*, 1917-1918).

(1) *C. R. de la Soc. médico-chirurgicale du front russo-roumain*, n° 5.

RÉUNION DANOISE DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 10 MAI 1921

SOMMAIRE

Présidence de M. Th. Madsen.

Méthode pour la numération microscopique des Bactéries,

par Hans Heckscher.

Dans l'appréciation quantitative des cultures, il faut avoir recours à une méthode fournissant un chiffre global du nombre des Bactéries en présence : les Bactéries mortes, mais qui sont restées morphologiquement caractérisées, doivent compter au même titre que les vivantes. Une telle méthode devra donc se baser sur l'identification microscopique directe et la numération des individus bactériens ; le principe qui s'impose est le plus élémentaire : il est d'ordre purement morphologique.

Technique (méthodes de Klein et Hehewerth et d'Ellermann et Erlandsen, ultérieurement exposées) :

Les cultures obtenues en milieu liquide sont diluées au demi dans une solution de NaCl-formol (1/2 p. 100 de NaCl, 2 p. 100 de formol dans l'eau municipale); les cultures sur milieu solide sont émulsionnées dans cette solution. Sur l'émulsion, soigneusement agitée, une dose, de 0,5 1, 5, 10 c.c. (plus l'émulsion est épaisse moins la dose prélevée sera considérable) est additionnée de 10 c.c. de liquide colorant (violet de méthyle aniliné : 3 c.c. d'huile d'aniline, 7 c.c. d'alcool absolu, 90 c.c. d'eau municipale ; on agite, on filtre, on y fait dissoudre 2 gr. de violet de méthyle ; cette solution très concentrée est étendue d'eau du robinet dans la

proportion de 1 p. 500). L'émulsion bactérienne et le liquide colorant sont bien mélangés, on chauffe au bain-marie jusqu'à 65°, on laisse refroidir jusqu'à la température du laboratoire et on agite de nouveau avec soin. Enfin, on prélève avec une pipette compte-gouttes ou à graduation capillaire, surtout ne pas se servir d'un instrument se prêtant aussi peu à la précision que l'anse de platine, un échantillon (de 25 mm.c. environ) qu'on dépose à l'intérieur d'un cercle tracé sur une lame porte-objet et qu'on y étend à l'aide d'un mince fil de platine. On se sert de lames porte-objet ordinaires, sur lesquelles se trouve tracé au diamant un cercle de 15 mm. de diamètre. On les traite de la façon suivante : séjour de 24 heures dans de l'eau savonneuse, fortement alcaline ; rinçage à l'eau du robinet ; essuyage ; séjour de quelques heures dans de l'alcool absolu d'où on les transporte, sans les essuyer, dans un verre rempli d'éther. Après un court séjour, on les en retire, on les passe dans une flamme de gaz pour enlever l'éther. Enfin, on éraille la surface avec de la toile d'émeri à grain très fin, on essuie avec une serviette propre et sèche, et l'on flambe énergiquement les lames dans une flamme de gaz, immédiatement avant de s'en servir. Par ce procédé, on obtient une adhésion idéale entre le liquide et le verre. Après avoir étendu la goutte, on fait sécher à l'air la préparation, non montée, sous un abri de papier.

Pour la numération, on se sert d'un oculaire « 3 » à réticule, d'un objectif à immersion « 1/12 » et d'une longueur de tube d'environ 16 cm., dispositif donnant un diamètre de champ d'environ 15/100 de mm. On opère la numération dans des champs situés le long de deux diamètres placés à angle droit dans la préparation, en commençant à 1/2 mm. de l'extrémité d'un diamètre, dans l'intérieur de la circonférence, et en comptant un champ par millimètre, la préparation se déplaçant au moyen d'une platine à chariot. De cette façon, on compte en tout 29 champs : 15 en chaque sens, dont 2, ceux du centre, qui se superposent.

D'après le nombre de Bactéries ainsi trouvées, *Ap*, on calcule la teneur totale en Bactéries de la préparation *At*, en multipliant par une grandeur où entrent l'aire des 29 champs, l'aire de la couche circulaire formée par la préparation et une constante qu'on obtient en tenant compte de la distribution des Bactéries, de plus en plus nombreuses à mesure qu'on approche du centre de la préparation. Sur *At* se calcule le taux de Bactéries par unité de volume de l'émulsion bactérienne. L'erreur moyenne, dans chaque préparation, est inférieure à 10 p. 100, sauf les erreurs systématiques.

(*Institut d'hygiène de l'Université de Copenhague*).

RECHERCHES SUR LA TENEUR EN CHLORURES DU PLASMA AU COURS DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES,

par AAGE TH. B. JACOBSEN et M. PALSBERG.

Les variations de la teneur en chlorures du plasma sont particulièrement fréquentes dans la néphrite, dans la maladie de cœur non compensée et dans les états fébriles, notamment dans la pneumonie croupeuse. Dans le cas des deux derniers groupes d'affections, où il y a rétention de chlorures, la teneur en chlorures du plasma est souvent inférieure à celle des individus normaux. Dans les affections rénales, avec rétention de chlorures, les phénomènes sont plus compliqués, le taux des chlorures dans le plasma étant tantôt au-dessus, tantôt au-dessous des valeurs normales, mais présentant aussi, parfois, et même assez souvent, des valeurs absolument normales.

Le but des présentes recherches était d'étudier la fréquence des taux de chlorures anormaux, principalement dans la néphrite, et, d'autre part, de préciser l'indication qu'on peut tirer, en clinique, au point de vue du diagnostic, du pronostic et traitement, d'une constatation isolée du taux de chlorures dans le plasma.

Procédé. La teneur en chlorures du plasma était déterminée par la méthode de van Slyke et Mc Lean, modifiée par van Slyke et Donleavy, et le dosage se faisait en NaCl (1). Les prélèvements se faisaient sur des malades *à jeun* ; c'est là, en effet, un point que nous regardons comme important, ayant constaté, grâce à des analyses portant sur des individus normaux, que la teneur en chlorures subissait des variations considérables au cours de la journée. Chez des personnes bien portantes, nous avons relevé, le matin, avant le premier repas, de 593 à 669 mgr. de NaCl par 100 c.c. de plasma. Les malades examinés se classent par quatre groupes.

I. *Néphrite.* Sur 35 sujets examinés, il y avait 2 cas de néphrose, dont 1 combiné d'amyloïdase, à issue fatale ; 5 cas de glomérulo-néphrite, 1 malade a succombé ; 28 cas de néphrosclérose, dont 8 à issue fatale, reproduisant, chez un malade, l'aspect clinique de l'urémie, chez 7, celui d'une dégénérescence du cœur. Sur ces 35 malades, 60 analyses ont été effectuées. Chez la grande majorité des sujets, les valeurs constatées étaient celles d'individus normaux ; chez 7 seulement nous avons relevé des chiffres dépassant les limites établies par nous comme étant celles des personnes normales. Dans un cas de néphrose, avec rétention de

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 640.

NaCl pendant les premières semaines, des analyses effectuées à huit jours d'intervalle ont donné les taux de 645, 617, 622, 661 et 611 de NaCl par 100 c.c. de plasma. Ces valeurs sont situées en deçà des limites normales, et les variations ont des allures absolument analogues à celles trouvées chez des individus normaux. Il en était de même des constatations faites sur un malade souffrant de glomérulonéphrite, chez qui on a relevé 609, 639, 639, 603 et 607 milligr. et sur un autre atteint de néphrosclérose avec pression du sang de 240 mm.; chez ce dernier, on a relevé 627, 639 et 608 milligr., soit des valeurs normales ; un malade atteint d'urémie présentait également des valeurs normales. Dans deux cas seulement — cas de néphrosclérose — les valeurs obtenues étaient plus élevées que les normales, à savoir 706 et 694 milligr. de NaCl respectivement. Chez le premier des deux malades en question, le taux de chlorures du plasma a baissé jusqu'à 620 milligr., valeur constatée quelques jours avant la mort du malade. Des valeurs inférieures aux normales ont été constatées dans un certain nombre de cas appartenant aux groupes de néphrosclérose et de glomérulonéphrite et chez des sujets atteints d'amyloïdase. Chez deux malades atteints de néphrosclérose, on relevait 564 et 490 milligr.; dans deux cas de glomérulonéphrite : 541 et 575 milligr., respectivement, et une analyse isolée portant sur un cas d'amyloïdase a donné 573 milligr. Ces trois derniers malades présentaient, à d'autres analyses, des taux normaux. Il résulte de ce qui précède que la constatation de la teneur en chlorures du plasma, dans la néphrite est peu utile en clinique. Les écarts des valeurs normales sont assez rares et peu constants. Sur 10 prélèvements pris à différents sujets peu de temps avant la mort, 8 ont donné des valeurs normales, 2 seulement ont fourni des taux de chlorures inférieurs à la normale.

II. *Maladie de cœur. a*) Dans la maladie de cœur compensée, on relevait des valeurs normales ; 4 malades ont été examinés. *b*) Pour la maladie de cœur non compensée, les analyses réalisées ont porté sur 7 sujets. Pas plus que dans la néphrite, le taux des chlorures ne s'est montré constant : sur 7 sujets, 4 fournissaient des valeurs normales. Chez les 3 autres, le taux était soit normal, soit inférieur à la normale. A plusieurs reprises, nous avons constaté une régression des œdèmes accompagnée d'une excrétion abondante d'urine et de chlorures, mais à laquelle ne correspondait aucune modification du taux des chlorures du plasma. En tout, 24 déterminations étaient effecuées sur ces 7 derniers sujets, et 9 fois nous leur avons trouvé des valeurs inférieures à la normale, jusqu'à 440 milligr.

III. *Affections fébriles.* Dans 4 cas de penumonie, quelques cas

de rhumatisme articulaire aigu et de septicémie, nous avons relevé des chiffres généralement faibles, de 455 à 594 milligr. de NaCl par 100 c.c. de plasma ; dans d'autres affections fébriles, 2 cas de pleurésie et 1 cas de tuberculose pulmonaire, nous avons trouvé des chiffres normaux.

IV. *Affections non fébriles.* Chez un petit nombre de malades, dont plusieurs atteints d'affections très graves, — coma diabétique, cancer de l'estomac, myélite, anémie à hémorragies mortelles, goître, 5 cas d'asthme bronchial, — le taux des chlorures du plasma a été trouvé normal. Un cas d'asthme bronchique a donné la valeur de 564 milligr. inférieure à la normale. Comme dans les autres groupes, les écarts de l'état normal sont rares et peu constants.

Conclusion. Les analyses isolées du taux des chlorures dans le plasma apparaissent jusqu'ici comme étant de peu d'utilité pour le diagnostic, le pronostic et le traitement de différentes affections. Notre étude, entreprise dans un but d'orientation, n'a fait constater que peu de différence par rapport aux valeurs relevées chez des animaux normaux.

(*Hôpital de Bispebjaerg, Copenhague*).

Formations couenneuses sur le sang veineux,

par H.-C. Gram.

La formation éventuelle d'une croûte couenneuse (crusta phlogistica) sur du sang veineux s'obtient en abandonnant environ 1 c.c. de sang veineux dans un tube de 10 mm. de diamètre : après coagulation, on y observera, dans certains cas, une couche superficielle blanc jaunâtre, formée de plasma coagulé. La limite entre la couenne et la couche globulaire n'apparaissant pas distinctement, il faudra juger du degré d'altération produite. Nous nous servirons, pour l'indiquer, des notations suivantes : — (pas de couenne), trace, +(nettement appréciable), + +(très prononcée).

L'examen du sang de 25 Hommes normaux n'a pas donné de couenne ; et sur 25 Femmes normales une seule a présenté trace de couenne. La formation de couenne se constatait souvent, au contraire, dans les maladies infectieuses et toxiques, dans l'anémie, l'hémophilie et la thrombopénie.

Dans 526 cas normaux et pathologiques, le sang a été examiné au point de vue de la formation de couenne, en même temps que

la vitesse de sédimentation était déterminée sur 5 c.c. de sang citraté.

Dans cette série d'expériences, dont les résultats se trouvent résumés dans le tableau ci-contre, il ressort que la cause la plus fréquente et principale de la formation de couenne réside dans l'augmentation de la vitesse de sédimentation. Il arrive que la couenne apparaisse dans des cas où la sédimentation est de moins de 0,1 cm. en 10 minutes ; c'est qu'alors le cas considéré est un cas limite, à sédimentation légèrement augmentée, ou bien que le temps de coagulation a été prolongé. L'absence de couenne, en cas de vitesse de sédimentation sensiblement augmentée, peut être due à des circonstances accidentelles du prélèvement ou de la conservation du sang. Et, d'autre part, la couenne peut intervenir dans le sang de Femmes normales et même, quelquefois, dans celui d'Hommes normaux, s'il a été prélevé au moyen d'une aiguille paraffinée et conservé dans un tube paraffiné.

Répartition proportionnelle des cas d'après l'intensité de la formation des couennes aux divers degrés de vitesse de sédimentation.

Sédimentation dans du sang citraté après 10 minutes (en centimètre)	Formation couenneuse du sang			
	—	Trace		++
0	100 p. 100	0	0	0
< 0.1	89 —	8 p. 100	3 p. 100	0
0.1	25 —	37 —	38 —	0
0.2	3 —	20 —	77 —	0
0.3	0	6 —	91 —	3 p. 100
0.4	0	13 —	83 —	4 —
0,5	0	6 —	76 —	18 —
0.6 et plus	0	7 —	40 —	53 —

La formation de couenne dépend donc des facteurs suivants :

1° Augmentation de la vitesse de sédimentation : *a*) dans l'hyperinose, *b*) dans l'anémie, *c*) par suite d'une augmentation de la température.

2° Prolongation du temps de coagulation : *a*) dans la thrombopénie, *b*) dans l'hémophilie, *c*) par suite d'une baisse de la température.

L'influence des variations de température sur la formation de couenne se trouve en partie neutralisée du fait des actions contraires qu'elles exercent sur les deux facteurs déterminants.

(*Clinique médicale du Pr Knud Faber*).

La vitesse de sédimentation des globules du sang,

par H.-C. Gram.

La vitesse de sédimentation des globules sanguins peut se mesurer d'après l'épaisseur (en centimètres) de la couche de plasma formé pendant un temps déterminé par 5 c.c. de sang citraté (0,5 c.c. de citrate à 3 p. 100 + 4,5 c.c. de sang) abandonné dans un tube gradué (Oluf Thomsen) contenant 0,1 c.c. par division de 0,1 cm. de hauteur. De tels prélèvements de sang citraté se prêtent à la détermination du volume proportionnel de la masse globulaire, du taux de fibrine dans le plasma, et du temps de coagulation (1).

Dans une série d'expériences comprenant 25 personnes de chaque sexe, le volume globulaire se trouvait varier, chez les Hommes normaux, entre 51 et 43 p. 100 dans le sang pur (moyenne de 48 p. 100), tandis que, chez les Femmes, il variait entre 37 et 45 p. 100 (moyenne 41 p. 100). Le taux de fibrine dans le plasma variait chez les Hommes normaux entre 0,20 et 0,36 p. 100, moyenne : 0,27 p. 100 ; chez les Femmes normales, il variait entre 0,21 et 0,38 ; moyenne : 0,29 p. 100.

L'examen de 542 prélèvements de sang, pris sur des individus normaux et malades, a montré que la formation, après 10 minutes de repos à la température du laboratoire (19°), d'une couche de plasma citraté de 0,1 cm., ou plus, n'a lieu que dans les deux conditions suivantes :

1° après augmentation du taux de fibrine dans le plasma ;

2° après réduction du volume globulaire proportionnel.

Cependant, on ne verra pas toujours se produire, dans les hyperinoses ou les anémies, une sédimentation de 0,1 cm., ou plus, après 10 minutes de repos : si les deux facteurs agissants peuvent s'activer l'un l'autre, ils peuvent aussi se neutraliser selon leurs variations. Le sang d'individus normaux présentera toujours, *après* 10 *minutes*, une couche de moins de 0,1 cm., avec cette différence que la couche de plasma sera trouvée plus épaisse dans le cas des Femmes que dans celui des Hommes, qui, souvent, ne donnent même pas trace de sédimentation, comme dans la polycythémie.

Les observations s'étendant sur un laps de temps plus prolongé, 1 heure par exemple, feront mieux connaître cette différence,

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, t. LXXXIII, p. 1.163, 1921, t. LXXXIV, p. 151 et 637.

montrant que dans le sang normal la sédimentation obéit aux mêmes lois que dans le sang pathologique.

Couche de plasma après 1 heure, volume proportionnel de la masse globulaire du sang pur et taux de fibrine dans le plasma chez les individus normaux de chaque sexe.

FEMMES				HOMMES			
Numéro	Vol. globul.	Fibrine dans le plasma	Couche de plasma après 1 heure	Numéro	Vol. globul.	Fibrine dans le plasma	Couche de plasma après 1 heure
—	—	—	—	—	—	—	—
	0/0	0/0	(en centim.)		0/0	0/0	(en centim.)
1	38	0.37	1.3	1	49	0.37	0.5
2	40	0.33	0.8	2	49	0.35	0.4
3	38	0.29	0.6	3	46	0.33	0.3
4	43	0.31	0.6	4	49	0.31	0.1
5	45	0.35	0.5	5	46	0.24	0.1
6	40	0.26	0.5	6	49	0.27	< 0.1
7	40	0.27	0.4	7	48	0.24	< 0.1
8	42	0.24	0.4	8	45	0.21	< 0.1
9	43	0.27	0.4	9	46	0.225	< 0.1
10	46	0.32	0.2	10	49	0.23	< 0.1
Moyenne.	41.5	0.30	0.6	Moyenne.	48	0.27	< 0.2

L'écart entre les vitesses de sédimentation du sang d'Hommes et du sang de Femmes ne saurait dépendre que dans une faible mesure du taux de fibrine, plus faible, en moyenne, chez les Hommes ; il doit provenir surtout du taux du volume globulaire, notablement plus élevé chez les Hommes ; c'est d'ailleurs ce qui ressort d'une série d'expériences où l'on avait augmenté le volume globulaire proportionnel du sang de Femmes par l'addition de globules sanguins.

La méthode employée pour la détermination de la vitesse de sédimentation a été contrôlée par des essais nombreux d'où il résulte, entre autres, que l'influence exercée par la température sur la vitesse de sédimentation n'est point négligeable.

Une série d'expériences spéciales, où des quantités déterminées de globules lavés étaient mêlées respectivement à du plasma citraté, du sérum citraté, du plasma citraté débarrassé à 60° du fibrinogène, et à des solutions pures de fibrinogène, a montré surabondamment que la vitesse de sédimentation dépendait du volume proportionnel de la masse globulaire et du taux de fibrinogène dans le plasma, peut-être aussi de certaines autres protéines contenues dans le plasma (globulines).

L'augmentation de la vitesse de sédimentation dépendrait, d'après Fahræus, de l'agglutination des globules du sang.

Résumé. La vitesse de sédimentation se trouve augmentée :

1° dans l'hyperinose provoqué par protéines étrangères (in-

jection de lait, maladies infectieuses, cancer, néphrite, polyarthrite chronique, grossesse).

2° dans l'anémie (anémies d'ordre primaire et secondaire, les dernières se produisant souvent au cours des maladies du sang, certaines maladies infectieuses, cancer ulcéré, polyarthrite chronique, grossesse).

3° par suite d'une augmentation de la température du sang.

(*Clinique médicale du Pr Knud Faber*).

Dérèglementation neutralisatrice,

par A. Bisgaard et E.-J. Larsen.

Dans des études antérieures, Bisgaard et Noervig ont établi le fait suivant : chez les épileptiques proprement dits, la réglementation neutralisatrice (mesurée par le taux réduit de NH^3 des urines de 24 heures, suivant la méthode de Hasselbalch) se trouve fortement altérée. Nous avons entrepris de nouvelles recherches ultérieures, portant sur 31 individus; celles-ci confirment les résultats déjà obtenus. Notons ce fait, particulièrement intéressant, que 5 cas, aigus et graves, de démence précoce authentique, présentaient des courbes de réglementation normales.

Dans le groupe des dégénérés relevant de la psychopathie, 16 cas ont été examinés : pour 10 sujets entachés de criminalité, la réglementation était altérée dans la moitié des cas et normale dans l'autre moitié. Les 5 sujets de dérèglementation comprenaient 1 assassin, 1 pyromane, et, d'une façon générale, leur crime à tous était de nature plus impulsive et violente que ceux des autres ; pour deux d'entre eux, on avait posé le diagnostic d'hystérie. Parmi les 5 cas à réglementation normale se trouvait également un hystérique à attaques épileptiformes (sans morsure de la langue, ni excrétions involontaires).

Les 6 cas restants comprenaient 2 cas d'insanité morale (1 régulateur normal, 1 dérégulateur) et 4 irrogues (1 régulateur normal, 3 dysrégulateurs). Enfin, un malade atteint de la soi-disant névrose traumatique s'est trouvé avoir une réglementation altérée.

Des dérégulateurs ci-dessus mentionnés, aucun ne présentait, ni n'avait présenté d'attaques comitiales; aucun n'avait été suspect d'épilepsie, et on a cherché en vain une modalité de psychose cliniquement définie, où on pût les ranger. Nous avons dû nous contenter de les désigner comme des sujets à dégénérescence psychopathique.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, nos 3 et 6, 1921.

Cependant, certains symptômes cliniques contribuaient, à côté de la réglementation altérée, à caractériser ce groupe de dégénérés, c'étaient : 1° la *mydriase* habituelle, d'intensité variée ; 2° une sensation de pesanteur de la tête, perçue soit sous forme de céphalalgie, soit sous forme de bruits : bruits de machines, de chutes d'eau, etc., et se produisant périodiquement, de même que. 3° de l'irritabilité émotive à tendances impulsives ; 4° de la surexcitabilité à l'égard des sons. Les moindres bruits peuvent provoquer des plaintes ; 5° des rêves de nature violente ou sanglante ; 6° de l'angoisse, souvent stationnaire après les rêves. Le malade n'ose pas rester seul, craint de mourir, est en proie à la terreur, se démène souvent avec des gestes dramatiques, et brise le mobilier afin d'obtenir une surveillance permanente auprès du lit ; 7° des sensations d'origine vasomotrice. « Le pouls bat »; « le sang monte à la tête et jusqu'au bout des doigts », « le cœur palpite comme s'il devait se rompre »; 8° de la dépression à l'idée de l'avenir, des chances perdues, d'actions répréhensibles commises dans les mauvaises périodes de leur existence, etc.

A ces symptômes peuvent s'en ajouter d'autres, tels que la dipsomanie, la poriomanie, des confusions mentales passagères, des syncopes et la criminalité, tous phénomènes bien connus dans l'épilepsie proprement dite. La question se pose de savoir s'il ne s'agit ici que de différences de degré. Le temps se chargera de la réponse.

En attendant, nous proposons de réunir les cas de ce genre sous la désignation de *déréglementation ammoniacale*, qui exprime tout ce que nous en savons jusqu'à présent, à savoir qu'il s'agit d'une affection du métabolisme, se manifestant par des troubles de la règlementation neutralisatrice et provoquant des signes cliniques caractéristiques.

Du coup, on aura doté la médecine, et spécialement la psychiâtrie, d'une nouvelle méthode de recherche n'ayant pas seulement une importance scientifique de portée plus générale, mais présentant, en outre, un intérêt particulier aux points de vue de la médecine légale, des questions d'assurance et de l'eugénique.

Il semble bien que par l'établissement de la dérèglementation se trouve décelé le substratum somatique de l'un des champs de la mosaïque, assez compliquée, sans doute, des états de dégénérescence ; ce phénomène doit se trouver en rapport étroit avec l'épilepsie. où il se produit de façon constante.

FIN DES COMPTES RENDUS DES SÉANCES DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE.

Imp. A. DAVY et FILS Aîné, 52, rue Madame. Paris Le Gérant: A. DAVY.

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

ANNÉE 1921. — PREMIER SEMESTRE

A

B

D

E

F

G

K

L

M

N

O

P

S

T

V

W

Z

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

ANNÉE 1921. — PREMIER SEMESTRE

— suivi d'un mot commençant par une minuscule implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu, le lecteur le trouvera au titre-courant de la page visée.

C

M

N

O

P

R

REIN

Morphologie.

Plasma.

Globulins.

Hémoconies.

Sérum.

Coagulation.

Précipitines.

Agglutination.

Hémolyse.

Leucocytes et leucocytose.

Sérothérapie.

Leucémie.

Tissu hémolymphatique.

Parasitologie.

V



Paris. — Typ. A. Davy, 52, rue Madame. — Téléphone *Saxe-04-19.*